



UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA  
**Faculdade de Ciências e Tecnologia**  
**Departamento de Física**



# **OPTIMIZAÇÃO DA FOCAGEM DE FEIXES LASER EM TECIDOS BIOLÓGICOS: DESENVOLVIMENTO DE UM SIMULADOR ÓPTICO**

**Por:**

Ricardo Filipe dos Santos Gomes

Dissertação apresentada na Faculdade de Ciências e Tecnologia da  
Universidade Nova de Lisboa para obtenção do grau de Mestre em  
Engenharia Biomédica

**Orientadores:**

Prof. Doutor João Miguel Pinto Coelho

Prof. Doutor Pedro Manuel Cardoso Vieira

**Lisboa**

2011

*“Toda a nossa ciência, comparada à realidade, é primitiva e inocente; e, portanto, é o que temos de mais valioso.”*

*Albert Einstein (1879-1955)*

## Agradecimentos

---

Antes de tudo o mais, quero agradecer a algumas pessoas que me ajudaram, directa ou indirectamente, na realização deste projecto.

Começo por agradecer aos meus dois orientadores, Prof. Pedro Vieira e Prof. João Coelho, por me terem proporcionado o trabalho neste projecto e pela confiança e motivação que dispensaram ao longo destes meses. Um particular agradecimento ao Prof. João Coelho pela proximidade com que trabalhou comigo e por toda a dedicação.

Agradeço a todos os colegas do Laboratório de Óptica, LASERs e Sistemas (LOLS) da Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa pelo acolhimento e excelente ambiente de trabalho que me proporcionaram para a execução do mesmo. Agradeço ao director do LOLS Prof. Dr. José Manuel Rebordão pelo interesse e pelas sugestões e opiniões científicas sempre importantes que foi partilhando e à Carla Domingues pela contribuição que deu com a sua experiência na interacção ZEMAX<sup>TM</sup>-MATLAB<sup>TM</sup> de que tanto beneficiei.

Um agradecimento a todos os meus amigos e em especial à minha namorada, Clara, pelo apoio moral que me deram e que sei com o qual posso sempre contar.

Finalmente, o agradecimento mais sentido de todos aos meus pais e irmã por tudo o que me proporcionaram e pelo que contribuíram, ao longo de toda a minha vida, para formar a pessoa que sou hoje. São parte integrante de mim e amo-vos eternamente por isso.

OBRIGADO!

Existe um interesse crescente na utilização de métodos ópticos na Medicina e Biologia. Em Biofotónica existe uma área de particular interesse, cada vez mais alvo de estudos para alargar a sua gama de aplicações: os LASERs, em particular na sua interacção com os tecidos. Em áreas como a fototerapia aplicada a oncologia ou neurologia, a elevada difusão a que a radiação luminosa é sujeita pelos tecidos biológicos tem limitado a sua utilização.

Nesse sentido, é apresentado um estudo sobre formas de compensar/mitigar os efeitos da difusão e assim permitir uma maior penetração dos feixes LASER, focando a sua energia numa zona no interior dos tecidos. Foram projectadas duas abordagens diferentes, uma com uso de múltiplos feixes idênticos focados no mesmo ponto da amostra e outra com uso de um único feixe modelado. Este estudo é baseado em modelos de simulação criados no software de traçado de raios ZEMAX<sup>TM</sup> em conjunto com algoritmos numéricos criados na linguagem MATLAB<sup>TM</sup>.

A abordagem de feixe modelado, para a qual foram testadas várias configurações, produziu resultados positivos uma vez que se verificou uma nítida concentração do feixe no interior da amostra de material túrbido (pele). Embora limitados pela capacidade computacional disponível, foi possível utilizar a simulação para modelar um feixe de forma a concentrá-lo até profundidades superiores a 1 mm.

Os resultados obtidos neste estudo permitem uma perspectiva optimista sobre a implementação de um modelo de simulação funcional com base em ZEMAX<sup>TM</sup>, tendo o conceito metodológico ficado demonstrado.

**Palavras-chave:** LASER, biofotónica, tecidos biológicos, MATLAB<sup>TM</sup>, ZEMAX<sup>TM</sup>, Engenharia Biomédica.

## *Abstract*

---

Optical methods used in Medicine and Biology have been target of an increased awareness. In Biophotonics, a very interesting area has been developed in order to extend the area of its applications: LASERs and their interaction with human biological tissues. In areas like phototherapy applied to oncology or neurology, the high scattering suffered by light radiation when interacting with tissues has been a very important factor limiting its use.

In this work, a study concerning forms to compensate/decrease the scattering effects, allowing the LASER to penetrate further inside the tissue and focusing its energy inside of it, has been made. Two different approaches were tried; one using multiple identical beams focused on the same target area and other using a shaped beam. The actual study is based in simulation models created in the ray tracing software ZEMAX<sup>TM</sup> together with numerical algorithms created in MATLAB<sup>TM</sup> programming language.

The shaped beam approach, for which had been tried several different configurations, delivered positive results; a substantial beam concentration inside the turbid material (skin) has been achieved. Although limited by the available computational power, it was possible to use the simulation to shape a beam and concentrate it to depths higher than 1 mm.

Obtained results allow an optimistic perspective on the implementation of a functional simulation model based on ZEMAX<sup>TM</sup> software, demonstrating the methodological proof of concept.

**Keywords:** LASER, biophotonics, biological tissues, MATLAB<sup>TM</sup>, ZEMAX<sup>TM</sup>, Biomedical Engineering.

## *Lista de Acrónimos*

---

<b>ASCII</b>	American Standard Code for Information Interchange
<b>LASER</b>	Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation
<b>OPC</b>	Optical Phase Conjugation
<b>PCM</b>	Phase Conjugate Mirror
<b>PSTD</b>	Pseudo Spectral Time Domain
<b>SLM</b>	Spatial Light Modulator
<b>TO</b>	Tomografía Óptica
<b>TS-OPC</b>	Turbidity Suppression <i>via</i> Optical Phase Conjugation

## *Índice de Conteúdos*

---

Agradecimentos .....	iii
Resumo.....	iv
Abstract .....	v
Lista de Acrónimos .....	vi
Índice de Conteúdos.....	vii
Índice de Figuras .....	ix
Índice de Tabelas.....	xii
Introdução.....	1
Capítulo 1 – Fundamentos Teóricos.....	6
1.1. A Luz .....	6
1.1.1. Comportamento ondulatório da luz.....	7
1.1.2. Comportamento corpuscular da luz.....	9
1.1.3. Fenómenos de interacção entre a luz e meios túrbidos .....	9
1.1.3.1. Absorção.....	10
1.1.3.2. Difusão.....	12
1.2. O LASER .....	15
1.2.1. Componentes do LASER .....	16
1.2.1.1. O meio activo .....	16
1.2.1.2. Fonte de Energia.....	16
1.2.1.3. Cavidade de ressonância .....	17
1.2.2. Emissão de feixes LASER.....	17
1.2.2.1. Propriedades do LASER .....	19
1.2.3. Interacção do LASER com os tecidos.....	19
1.2.3.1. Efeitos da interacção .....	19
1.2.4. O LASER na Medicina.....	22
1.2.4.1. Algumas aplicações .....	22
1.2. Software utilizado .....	25
1.2.1. ZEMAX™ .....	25
1.2.1.1. Modo sequencial .....	25

1.2.1.2. Modo Não-Sequencial.....	25
1.2.2. MATLAB™ .....	26
Capítulo 2 – Desenvolvimento do Sistema .....	27
2.1. Caracterização dos componentes .....	27
2.1.1. Fonte Luminosa .....	27
2.1.2. Lente Convergente .....	29
2.1.3. Definição da amostra de pele .....	29
2.1.3.1. Fórmula de índice de refração.....	30
2.1.3.2. Modelo de difusão .....	31
2.1.4. Detector .....	32
2.1.5. Grid Sag Surface .....	33
2.2. Sistemas desenvolvidos.....	38
2.2.1. Sistema de um feixe focado não modelado .....	38
2.2.2. Sistema de múltiplos feixes não modelados .....	38
2.2.3. Sistema de um feixe modelado com lente convergente.....	39
2.2.4. Sistema de um feixe modelado sem lente convergente .....	40
Capítulo 3 – Resultados/Discussão .....	41
3.1. Resultados .....	41
3.1.1. Sistema de um feixe focado não modelado.....	41
3.1.2. Sistema de múltiplos feixes não modelados .....	42
3.1.3. Sistema de um feixe modelado com lente convergente.....	43
3.1.3.1. Comparação em raio ponderado.....	43
3.1.3.2. Comparação em potência.....	45
3.1.4. Sistema de um feixe modelado sem lente convergente.....	47
3.1.5. Resumo de resultados (raio ponderado) .....	49
3.2. Discussão de resultados .....	50
Capítulo 4 - Conclusão.....	54
Referências.....	56



## Índice de Figuras

---

Figura 1 – Esquema representativo do sistema TS-OPC. Adaptado de [3].	2
Figura 2 – Esquema do ciclo feedback e exemplo de resultados obtidos antes e depois da modelação do feixe no sistema de Vellekoop <i>et al.</i> Adaptado de [8].	3
Figura 3 – Padrão de propagação dos três tipos de feixes estudados no estudo sobre os feixes de Bessel. Adaptado de [9].	5
Figura 4 – Esquema representativo da dupla natureza da luz e suas propriedades. Adaptado de [10].	6
Figura 5 – Esquema de duas ondas desfasadas entre si com um valor igual ao indicado por “Diferença de fase”. Adaptado de [10].	8
Figura 6 – Esquema ilustrativo dos fenómenos de interacção da luz com tecidos túrbidos. Adaptado de [11].	9
Figura 7 - Espectro de absorção de vários constituintes de tecido biológico humano para comprimentos de onda entre o ultravioleta e infravermelho. Adaptado de [1].	11
Figura 8 - Coeficiente de absorção ( $\mu_a$ ) da pele em função do comprimento de onda "in vitro" de vários estudos. Adaptado de [13]	12
Figura 9 - Coeficiente de difusão reduzido ( $\mu_s'$ ) em função do comprimento de onda da pele "in vitro" segundo vários estudos. Adaptado de [13]	13
Figura 10 – Gráfico ilustrativo da variação das direcções de difusão do modelo de Henyey-Greenstein em função do coeficiente de anisotropia. Adaptado de [17].	15
Figura 11 – Esquema dos componentes que constituem uma fonte LASER. Adaptado de [19].	16
Figura 12 - Esquema representativo dos processos de (a) absorção, (b) emissão espontânea e (c) emissão estimulada na formação de um feixe LASER. Adaptado de [20]	18
Figura 13 – Esquema ilustrativo dos diferentes mecanismos da interacção entre o LASER e o tecido biológico. A tracejado encontram-se duas linhas que representam dois valores de fluência constantes de $1 \text{ J/cm}^2$ e $1000 \text{ J/cm}^2$ respectivamente. Adaptado de [2].	20
Figura 14 – Esquema dos dois passos necessários para aquisição de imagem por Tomografia Óptica. Adaptado de [27].	24
Figura 15 – Distribuição de irradiância da fonte com 1000 raios num detector de $4 \times 4 \text{ mm}$ .	28
Figura 16 – Distribuição de irradiância da fonte com 100000 raios num detector de $4 \times 4 \text{ mm}$ .	29
Figura 17 – Lente convergente. Retirado de [30]	29

Figura 18 – Variação do índice de refração da pele para uma gama de comprimentos de onda entre 400-2400 nm. ....	31
Figura 19 - Esquema do cálculo do raio ponderado.....	35
Figura 20 - Esquema do algoritmo de controlo da Grid Sag Surface. ....	37
Figura 21 - Sistema de um feixe focado não modelado.....	38
Figura 22 – Sistema de múltiplos feixes não modelados .....	39
Figura 23 – Sistema de um feixe modelado com lente convergente.....	39
Figura 24 – Sistema de um feixe modelado sem lente convergente .....	40
Figura 25 - Distribuição de irradiância com um único feixe não modelado focado num detector de 4 x 4 mm. ....	42
Figura 26 – Distribuição de irradiância com múltiplos feixes num detector de 4 x 4 mm.....	43
Figura 27 – Distribuição de irradiância no início do algoritmo, com comparação de raio ponderado, do sistema de um feixe modelado com lente convergente num detector de 4 x 4 mm. ....	44
Figura 28 – Distribuição de irradiância no fim do algoritmo, com comparação de raio ponderado, do sistema de um feixe modelado com lente convergente num detector de 4 x 4 mm. ....	44
Figura 29 – Evolução do raio ponderado do feixe no detector, do sistema de um feixe modelado com lente convergente, em função do número de iterações executadas pelo algoritmo.....	45
Figura 30 - Distribuição de irradiância no início do algoritmo, com comparação de potência, do sistema de um feixe modelado com lente convergente num detector de 0.4 x 0.4 mm. ....	46
Figura 31 - Distribuição de irradiância no fim do algoritmo, com comparação de potência, do sistema de um feixe modelado com lente convergente num detector de 0.4 x 0.4 mm. ....	46
Figura 32 - Evolução da potência total no detector, do sistema de um feixe modelado com lente convergente, em função do número de iterações executadas pelo algoritmo. ....	47
Figura 33 – Distribuição de irradiância no fim de execução do algoritmo do sistema de um feixe modelado sem lente convergente num detector de 4 x 4 mm. ....	48
Figura 34 - Distribuição de irradiância no fim de execução do algoritmo do sistema de um feixe modelado sem lente convergente, num detector de 4 x 4 mm. ....	48
Figura 35 - Evolução do raio ponderado do feixe no detector, do sistema de um feixe modelado sem lente convergente, em função do número de iterações executadas pelo algoritmo.....	49
Figura 36 – Distribuição de irradiâncias após modelação do sistema com lente convergente e comparação de raio ponderado (a) e comparação de potência (b). ....	50

Figura 37 – Curvas de evolução dos algoritmos com comparação de raio ponderado (a) e potência (b). .....	51
Figura 38 – Sobreposição das curvas de evolução dos sistemas de um feixe modelado com (azul) e sem (vermelho) lente convergente.....	52
Figura 39 – Comparação das evoluções dos sistemas de um feixe modelado sem lente convergente com amostra de pele de 1 mm de espessura (azul) e 2 mm de espessura (vermelho).....	53

## *Índice de Tabelas*

---

Tabela 1 – Parâmetros da fórmula de Conrady para a pele humana. ....	30
Tabela 2 – Dados para definição do processo de difusão. ....	32
Tabela 3 – Resumo de resultados obtidos nos diferentes sistemas com algoritmo de comparação em raio ponderado.....	49

## *Introdução*

---

Um dos grandes objectivos da medicina nos últimos anos tem sido o aperfeiçoamento e desenvolvimento de técnicas de diagnóstico e tratamento cada vez mais eficazes e menos invasivas.

O uso de LASERs na medicina é algo já comum nos dias de hoje em quase todas as suas áreas, no entanto, quando se pretende aplicar radiação LASER em zonas interiores do corpo deparamo-nos com fenómenos de interacção entre a luz e os tecidos que condicionam a sua aplicação, entre os mais importantes, tem-se a absorção e difusão. Os obstáculos à propagação da luz causados pela absorção são facilmente ultrapassáveis devido ao facto de esta ser reduzida para comprimentos de onda entre, aproximadamente, os 650 e 1300 nm [1]; contudo ainda existe a difusão.

A maior parte dos tecidos biológicos, são meios túrbidos [2]. Um meio túrbido é um meio não homogéneo e caracteriza-se pela impossibilidade da luz se propagar em linha recta e com velocidade constante quando o atravessa. Caracteriza-se ainda pela forte difusão da luz que se propaga nele, causada por uma forte concentração de partículas indutoras de inhomogeneidades aleatórias. Na maioria dos tecidos biológicos a difusão é tão forte que uma frente de onda incidente neste tecido será de tal forma distorcida que toda a coerência espacial que possuía será perdida em apenas cerca de 50  $\mu\text{m}$  (inverso do coeficiente de difusão discutido na secção 1.1.3.2.).

A difusão é de facto o maior adversário da utilização de LASERs em profundidade nos tecidos biológicos, pois torna a concentração da sua energia num determinado ponto impossível.

Nos últimos anos têm sido efectuados estudos, os quais se aprofundarão no separador “State of the art”, nos quais se criaram sistemas que recorreram a dispositivos chamados SLM que permitem concentrar um feixe LASER em meios túrbidos. Estes dispositivos impõem uma qualquer variação espacial/modelação de um feixe luminoso. A sua utilização mais comum encontra-se na modulação de intensidade de feixes, sendo também usados em modulação de fase.

Actualmente o recurso a modelos computacionais é tido como uma parte importante da investigação científica. O recurso a estes modelos surge como uma primeira abordagem para resolver um problema real, tendo a vantagem de serem, actualmente, modelos fiáveis, normalmente mais fáceis de implementar que os modelos reais, e substancialmente mais baratos.

O objectivo deste trabalho foi desenvolver um sistema óptico, no programa de projecto de sistemas ópticos ZEMAX<sup>TM</sup>, que conseguisse concentrar um feixe de LASER de 800 nm num ponto no interior de uma amostra de pele. A obtenção de resultados positivos com este modelo, e posterior validação do mesmo, poderá mostrar-se uma alternativa fiável a modelos reais e permitir uma maior facilidade no teste de estudos posteriores nesta temática.

- **“State of the Art”**

Para ultrapassar o problema descrito no capítulo anterior têm sido desenvolvidos vários estudos. É sobre estes estudos que se irá falar, brevemente, de seguida.

A supressão da turvação via conjugação de fase óptica (TS-OPC) foi estudada por *Tseng et al* [3]. Este estudo baseia-se na natureza retro-propagativa da frente de onda de um feixe luminoso. Foi usado um método simulacional pseudo-espectral de domínio temporal (PSTD) que consiste em incidir uma fonte de luz coerente pulsada num invólucro cheio com 2500 cilindros dieléctricos. Na extremidade oposta à fonte de luz foi colocado um espelho de fase conjugada (PCM), que, tal como o nome indica, reflecte o feixe de luz com uma fase conjugada à que chegou ao mesmo, fazendo com que, no caminho inverso, o feixe seja reconstruído e seja idêntico ao que incidiu inicialmente no invólucro. O funcionamento deste sistema encontra-se esquematizado na Figura 1.

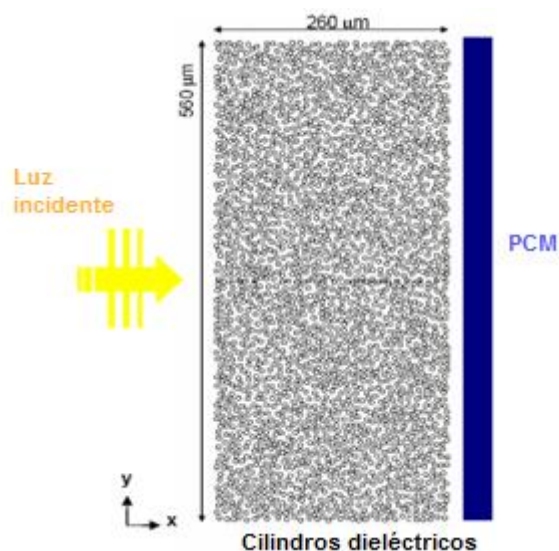


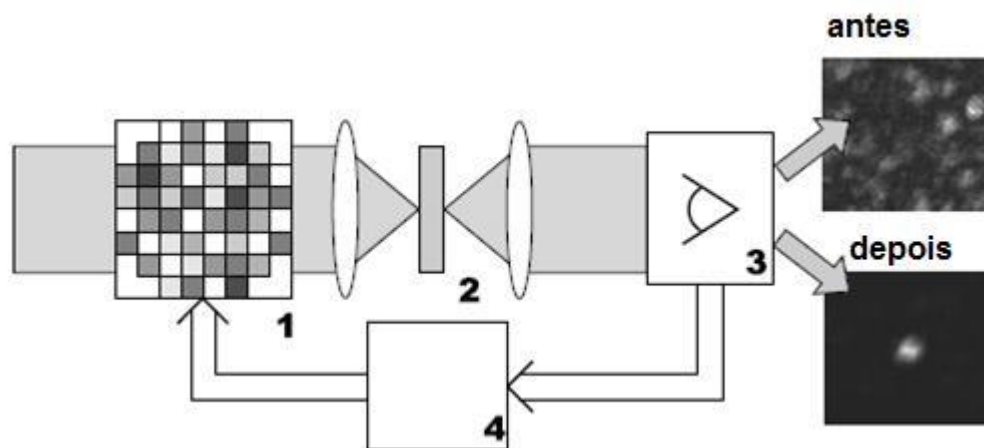
Figura 1 – Esquema representativo do sistema TS-OPC. Adaptado de [3].

Este estudo obteve bons resultados na reconstrução do feixe de luz incidente, apesar de ter havido perda informação da frente de onda. Esta perda foi causada por raios que sofreram ângulos

de difusão demasiado elevados para serem reflectidos no PCM, e pela perda de energia fruto da absorção do meio em que a luz se propaga.

Uma outra abordagem, publicada em vários artigos, foi estudada por um grupo de investigadores, dos quais se destacam Vellekoop e Mosk [4] [5] [6] [7] [8], e consistiu em concentrar um feixe LASER num alvo após atravessar uma amostra de material túrbido. A frente de onda é modelada por um SLM que por sua vez é controlado por um algoritmo computacional. Este algoritmo faz alterações no SLM, de acordo com informação recebida no detector, de forma a conseguir compensar a alteração de fase que a frente de onda irá sofrer na amostra turva. O funcionamento deste sistema é cíclico sendo necessárias múltiplas iterações para ser alcançada a configuração ideal no SLM.

Este sistema produziu resultados muito satisfatórios no foco do feixe tal como se pode verificar no “antes” e “depois” da Figura 2.



- 1- Feixe monocromático incide no SLM onde é modelado;
- 2- Projecção do feixe numa amostra de material túrbido;
- 3- Detecção da intensidade de luz que atinge o alvo;
- 4- O algoritmo usa os resultados do detector para criar uma nova configuração do SLM.

**Figura 2 – Esquema do ciclo feedback e exemplo de resultados obtidos antes e depois da modelação do feixe no sistema de Vellekoop *et al.* Adaptado de [8].**

Um estudo recente promete resultados muito importantes na supressão da difusão em meios túrbidos. Efectuado por Florian FahrBach, Phillip Simon e Alexander Rohrbach da Universidade de Friburgo na Alemanha [9], este estudo faz uso de um axicon para modelar os feixes.

Um axicon é uma lente que possui uma superfície plana e uma outra cónica. Após passar a superfície plana, um feixe de luz Gaussiano sai pela superfície cónica com um perfil idêntico a um feixe de Bessel de ordem zero.

Um feixe de Bessel de ordem zero é um campo de radiação electromagnética, acústica ou gravitacional, com amplitude máxima na origem da propagação. O que torna estes feixes tão interessantes e distintos é o facto de não se difractarem e se auto-reconstruïrem. A definição matemática destes feixes dita que os mesmos apenas existam no plano teórico pois a sua criação implicaria uma quantidade de energia infinita, sendo, no entanto, possível criar feixes com características aproximadas.

O estudo em questão demonstrou que este tipo de feixes se propaga em meios não homogêneos ou túrbidos sem difracção. Para o demonstrar foram colocadas esferas de vidro com 2  $\mu\text{m}$  de diâmetro dentro de um gel transparente fluorescente de forma a criar um meio não homogêneo, tendo-se incidido depois três tipos de feixes (um feixe fino formado por uma lente cilíndrica, um feixe Gaussiano com varrimento de cima a baixo e um feixe de Bessel com o mesmo tipo de varrimento) neste gel para se fazer a comparação de padrão de propagação entre eles. Os resultados obtidos são apresentados na Figura 3.

Pela observação dos resultados facilmente se verifica que, para a mesma amostra de gel, no feixe fino e no feixe Gaussiano o padrão possui zonas de maior intensidade, causadas pela interferência construtiva dos raios difundidos, representadas pelas zonas a vermelho. Já o feixe de Bessel sofre muito menos interferência. O mesmo estudo ainda refere que resultados idênticos foram obtidos com uma amostra de pele humana, cuja concentração e dimensão das células possui a mesma ordem de grandeza dos obtidos com as esferas de vidro no gel. Os feixes de Bessel têm sido utilizados com forma de permitir a sistemas de TO uma maior capacidade de visualização em profundidade.



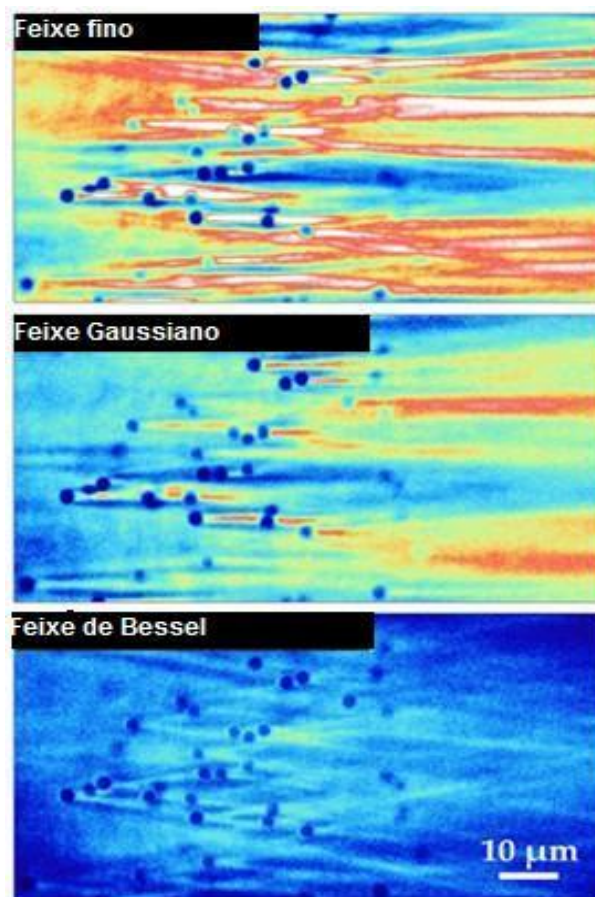


Figura 3 – Padrão de propagação dos três tipos de feixes estudados no estudo sobre os feixes de Bessel. Adaptado de [9].

### 1.1. A Luz

A luz é um campo electromagnético que consiste em distúrbios oscilantes, eléctricos e magnéticos, que se podem propagar como uma onda pelo vazio ou qualquer outro meio. Outra teoria mais moderna, a teoria quântica, também descreve a luz como sendo composta por pacotes de energia chamados de fotões [10]. Na Figura 4 encontram-se esquematizados os princípios e características que definem a natureza dual da luz.

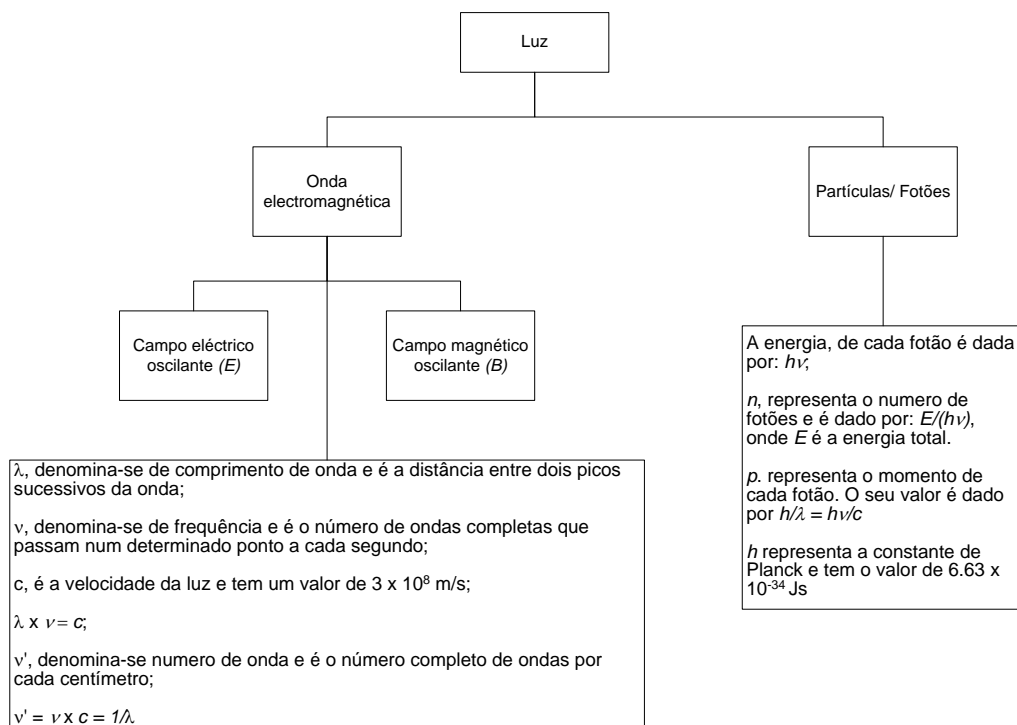


Figura 4 – Esquema representativo da dupla natureza da luz e suas propriedades. Adaptado de [10].

Todas as ondas electromagnéticas viajam com a mesma velocidade no vazio,  $c$ , a conhecida “velocidade da luz”. Já num outro qualquer meio, quer seja vidro ou um tecido biológico, por exemplo, a velocidade de propagação,  $\nu$ , é diferente. O quociente entre estas duas velocidades é chamado de índice de refração,  $n$ , do meio. Pode-se então escrever:

$$n = \frac{c}{v} \quad (1)$$

Assim, o índice de refração pode ser visto como a resistência oferecida por um meio à propagação da luz. Quanto maior é o valor deste índice, menor é a velocidade de propagação.

### 1.1.1. Comportamento ondulatório da luz

A maior parte das interacções entre a luz e as moléculas biológicas são de natureza eléctrica. Esta secção vai portanto incidir na descrição da natureza oscilante do campo eléctrico  $E$ , que se descreve a partir da sua direcção e amplitude. A direcção de  $E$ , para uma onda plana que se propaga em determinada direcção, é sempre perpendicular à direcção de propagação e ao campo magnético [10].

A relação matemática que caracteriza um campo eléctrico que se propaga ao longo do tempo  $t$ , numa direcção  $z$  é dada por

$$E(z, t) = E_0 \cos(\omega t - kz) \quad (2)$$

$$k^2 = \frac{\varepsilon \omega^2}{c^2} \quad (3)$$

onde,  $E_0$  define a amplitude do campo eléctrico,  $\omega$  é a frequência angular,  $\varepsilon$  a constante dieléctrica que para ondas óptica toma valor igual a  $n^2$ , onde  $n$  é o índice de refração do meio e  $k$  o vector de propagação definido por

$$k = \frac{2\pi}{\lambda} \quad (4)$$

A velocidade de uma onda óptica é descrita pela propagação das ondas num meio. Esta propagação é caracterizada por duas velocidades:

- *Velocidade de fase da frente de onda*, que descreve a propagação da fase da frente de onda (isto é, distribuição espacial do pico da onda) de uma única onda. Esta velocidade é a mesma que já foi definida anteriormente como velocidade de

propagação de uma onda electromagnética num meio. O conceito de diferença de fase de duas ondas encontra-se esquematizado na Figura 5.

- *Velocidade de grupo*, que descreve a propagação de um grupo de ondas que viajam em conjunto.

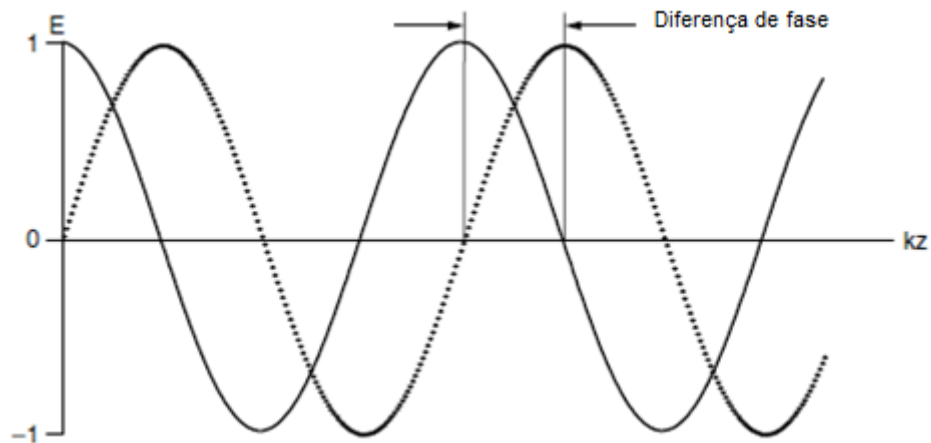


Figura 5 – Esquema de duas ondas desfasadas entre si com um valor igual ao indicado por “Diferença de fase”. Adaptado de [10].

Em geral, um material, quando considerado como um meio de propagação óptico, mostra um índice de refração variável em função do comprimento de onda da radiação incidente, sendo esta uma relação inversa, ou seja, o índice de refração aumenta com o diminuir do comprimento de onda. Em termos de velocidade de propagação, pelo que acabou de ser descrito e pela observação da equação (1), pode-se prever que a velocidade de fase da frente de onda aumenta com o aumento do comprimento de onda, sendo que o comportamento da velocidade de grupo de ondas tem um comportamento idêntico. Estas relações explicam o facto de, por exemplo, a luz vermelha se propagar mais depressa que a luz azul.

### 1.1.2. Comportamento corpuscular da luz

O comportamento ondulatório da luz não explica adequadamente a forma como a energia da luz é absorvida e difundida. A interacção da luz com as partículas que constituem a matéria envolve a troca de energia e de momento. Estes processos só encontram explicação se se assumir que a luz também se comporta como sendo constituída de partículas, a que se deu o nome de fotões. Um fotão para uma luz de um comprimento de onda específico,  $\lambda$ , tem uma energia, discreta e fixa, de valor  $h\nu$ , onde  $h$  é a constante de Planck. Assim, é possível afirmar que a energia de uma onda electromagnética é quantizável não sendo assim uma variável contínua. A energia mais baixa que uma onda electromagnética pode possuir corresponde à energia de um só fotão. Assim, a energia total de uma onda é igual a  $Nh\nu$ , onde  $N$  é o número de fotões que constitui a onda [10].

Os fotões são partículas que também possuem momento,  $p$ , sendo este dado por  $h/\lambda$  ou ainda  $h\nu/c$ . Este momento ajuda a descrever o instante em que um fotão muda de direcção de propagação quando sofre difusão por parte de outra partícula ou quando é refractado na superfície de um meio.

### 1.1.3. Fenómenos de interacção entre a luz e meios túrbidos

Ao fazer-se incidir uma luz num meio túrbido, entre os quais se incluem grande parte dos tecidos biológicos, podem-se observar vários fenómenos de interacção, esquematizados na Figura 6.

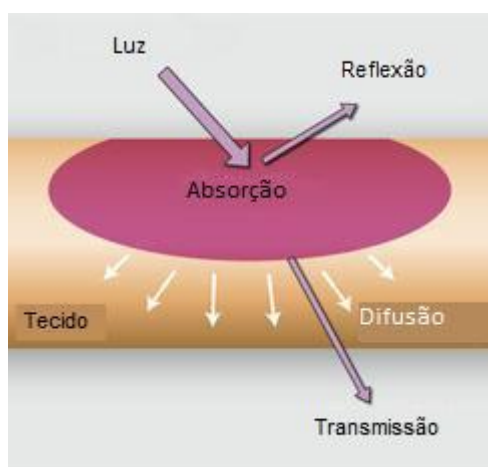


Figura 6 – Esquema ilustrativo dos fenómenos de interacção da luz com tecidos túrbidos. Adaptado de [11].

Os dois tipos de interacção mais importantes para este estudo são a absorção e difusão, pelo que ambos serão desenvolvidos mais à frente, no entanto, de uma forma simplista, pode-se definir absorção como um fenómeno que resulta na transformação de energia em forma de luz para uma outra forma de energia, neste caso maioritariamente térmica. Já a difusão pode ser definida como uma mudança de direcção da propagação da luz no meio.

### 1.1.3.1. Absorção

A absorção é quantificada por um coeficiente com o mesmo nome. Este coeficiente ( $\mu_a$ ) determina a atenuação que a luz, de um determinado comprimento de onda, sofre por intermédio de absorção num material. O seu valor é o inverso da distância,  $L$ , que a luz penetra num material até ser que a intensidade  $I(z)$  decaia até  $1/e$  do valor da intensidade incidente  $I_0$  [2].

$$\mu_a = \frac{1}{L} \quad (5)$$

Um adulto humano é, em média, constituído 70% por água, sendo que os restantes 30% são maioritariamente moléculas orgânicas. É devido à constituição electrónica destas moléculas (e dos átomos que as constituem), à sua concentração no tecido, a espessura do tecido e ao comprimento de onda da radiação, que se pode quantificar a capacidade dos tecidos em absorver radiação.

A contribuição destes factores para a descrição da absorção é dada matematicamente pela Lei de Lambert-Beer:

$$z = \frac{1}{\mu_a} \times \ln \left( \frac{I_0}{I(z)} \right) \quad (6)$$

onde  $z$  é o comprimento do caminho óptico,  $I(z)$  a irradiância a uma distância  $z$ ,  $I_0$  a irradiância incidente e  $\mu_a$  o coeficiente de absorção do meio.

Por se tratar de tecidos biológicos humanos, torna-se importante saber qual a contribuição dos constituintes orgânicos desses mesmos tecidos para as variações do coeficiente de absorção no tecido, em função do comprimento de onda (Figura 7).

A absorção de luz pela água é predominante no espectro do infra-vermelho para comprimentos de onda superiores a 1200 nm e no espectro ultra-violeta para comprimentos de onda inferiores a 200 nm. Nestas zonas as propriedades de absorção dos tecidos são muito idênticas às da água. Em contraste, para comprimentos de onda entre 300 e 700 nm a água é praticamente transparente. É nesta porção do espectro onde a absorção dos tecidos biológicos se torna dependente das moléculas orgânicas [12].

Existe, no entanto, um intervalo de comprimentos de ondas situado sensivelmente entre os 650 e 1300 nm onde a conjugação dos valores de absorção da água e das moléculas orgânicas é mais baixo. Esta gama de comprimentos de onda é denominada de “Janela Terapêutica” ou “Janela Óptica” [1].

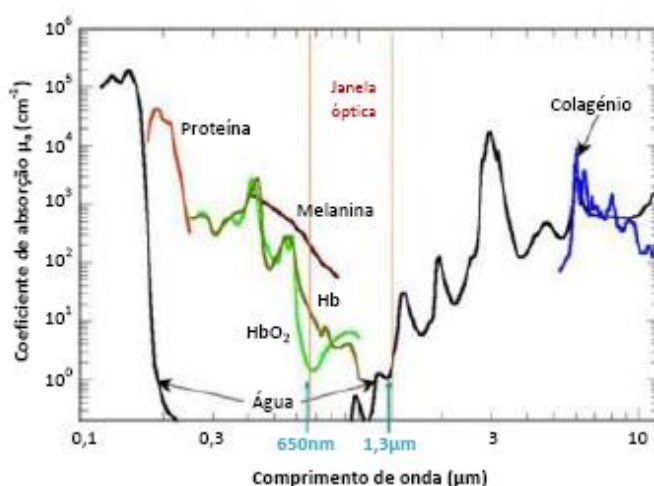


Figura 7 - Espectro de absorção de vários constituintes de tecido biológico humano para comprimentos de onda entre o ultravioleta e infravermelho. Adaptado de [1].

Especificamente para a pele, tecido simulado na elaboração deste trabalho, a variação do coeficiente de absorção em função do comprimento de onda encontra-se ilustrada na Figura 8.

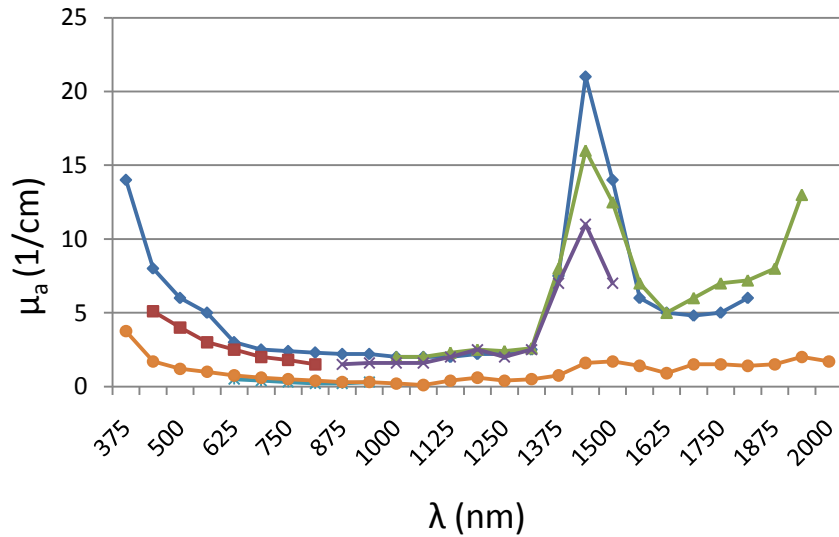


Figura 8 - Coeficiente de absorção ( $\mu_a$ ) da pele em função do comprimento de onda "in vitro" de diferentes estudos. Adaptado de [13]

### 1.1.3.2. Difusão

De forma idêntica à da absorção, a difusão é quantificada através do denominado coeficiente de difusão. Este coeficiente ( $\mu_s$ ) determina a atenuação que a luz, de um determinado comprimento de onda, sofre por intermédio da difusão num meio. O seu valor é o inverso da distância média ( $L$ ) que um fóton percorre entre fenómenos de difusão [2].

$$\mu_s = \frac{1}{L} \quad (7)$$

A perda de irradiância por acção da difusão traduz-se na seguinte equação:

$$I(z) = I_0 \times e^{-\mu_s \cdot z} \quad (8)$$

onde,  $\mu_s$  é o coeficiente de difusão e  $I(z)$ ,  $I_0$  e  $z$  representam as mesmas grandezas que na equação (7).

É também muitas vezes mencionado o coeficiente de difusão reduzido ( $\mu_s'$ ), que se relaciona com o coeficiente de difusão ( $\mu_s$ ) pela seguinte relação:



$$\mu_s' = \mu_s(1 - g) \quad (9)$$

onde  $g$  é o coeficiente de anisotropia, que para os tecidos biológicos é geralmente usado um valor em torno de 0,9 [2]. No entanto, o coeficiente de anisotropia pode tomar valores que variam entre -1 e 1, que representam o valor do cosseno médio dos ângulos de difusão.

Tal como para o coeficiente de absorção, ilustra-se, na Figura 9, a variação do coeficiente de difusão reduzido, da pele, em função do comprimento de onda.

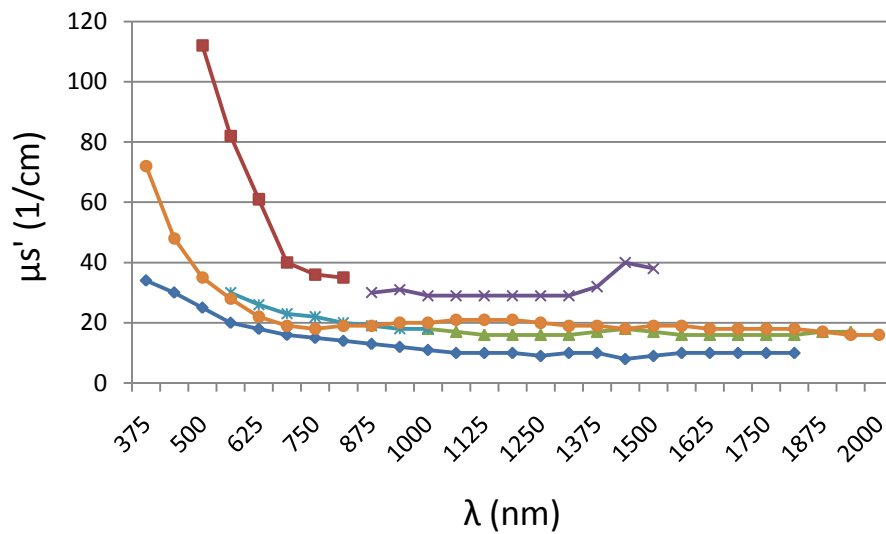


Figura 9 - Coeficiente de difusão reduzido ( $\mu_s'$ ) em função do comprimento de onda da pele "in vitro" de diferentes estudos. Adaptado de [13].

Fisicamente, o fenómeno de difusão pode ser descrito como as mudanças de direcção que um feixe luminoso sofre ao longo do seu percurso num determinado material devido à estrutura molecular do mesmo.

Em geral, na propagação num meio, pode-se observar uma dominância da absorção, da difusão, ou ambas podem ter igual relevância. Neste último caso, a relação entre a irradiância incidente e a transmitida pode ser apresentada na seguinte forma:

$$I(z) = I_0 \times e^{-\alpha \cdot z} \quad (10)$$

sendo  $\alpha = \mu_a + \mu_s$  conhecido como coeficiente de atenuação.

Existem vários modelos matemáticos que exprimem o fenómeno de difusão, cada um adaptado a situações reais diferentes, tais como o tamanho das partículas difusoras, a distância entre elas e o comprimento de onda da radiação. Nestes modelos podem destacar-se os de Rayleigh, Mie e Henyey-Greenstein, uma vez que são os disponibilizados pelo ZEMAX<sup>TM</sup>, tendo este último particular importância para este estudo.

- **Modelo de Rayleigh**

O modelo de difusão de Rayleigh é usado essencialmente para descrever a difusão em gases, nomeadamente na atmosfera, e aplica-se em situações em que as partículas apresentam até um décimo do tamanho do comprimento de onda incidente. Esta forte dependência do comprimento de onda é uma das maiores características. A difusão de Rayleigh pode ser considerada como sendo elástica uma vez que a energia dos fótons sujeitos à difusão não sofre alterações [14]. Em forma de curiosidade, este modelo é o responsável pela explicação do facto do céu apresentar uma tonalidade azul.

- **Modelo de Mie**

Para descrever a difusão em partículas maiores que as descritas no modelo de Rayleigh entra em consideração o modelo de Mie. Este modelo descreve particularmente bem a difusão para partículas com dimensão superior ao comprimento de onda da luz incidente, sendo no entanto pouco dependente deste factor. De uma forma simplista, este modelo resulta da solução formal das equações de Maxwell para esferas homogéneas, que para partículas muito pequenas se reduz a uma solução do modelo de Rayleigh [15].

- **Modelo de Henyey-Greenstein**

Os modelos mencionados anteriormente demonstram-se incapazes de isoladamente explicar o fenómeno de difusão em tecidos biológicos [10]. A análise de alguns resultados experimentais provaram que o melhor modelo para representar este fenómeno em tecidos biológicos, devido à complexidade da constituição dos mesmos, é o modelo de Henyey-Greenstein [2]. Este modelo traduz-se pela seguinte função de probabilidade,  $p(\theta)$ :

$$p(\theta) = \frac{1 - g^2}{4\pi(1 + g^2 - 2g \cos \theta)^{3/2}} \quad (11)$$

onde o parâmetro  $g$  é o coeficiente de anisotropia e caracteriza a distribuição, podendo tomar valores entre -1 e 1. Estes valores representam o cosseno médio dos ângulos de difusão  $\theta$ , onde 1 corresponde a difusão na direcção e no sentido do raio especular, -1 corresponde a difusão na direcção do raio especular mas no sentido oposto a este e 0 corresponde a difusão isotrópica, isto é, a probabilidade de difusão é igual para todas as direcções e sentidos [16]. Para melhor compreensão do resultado dos diferentes valores de  $g$  na direcção de difusão, ilustram-se os mesmos na Figura 10.

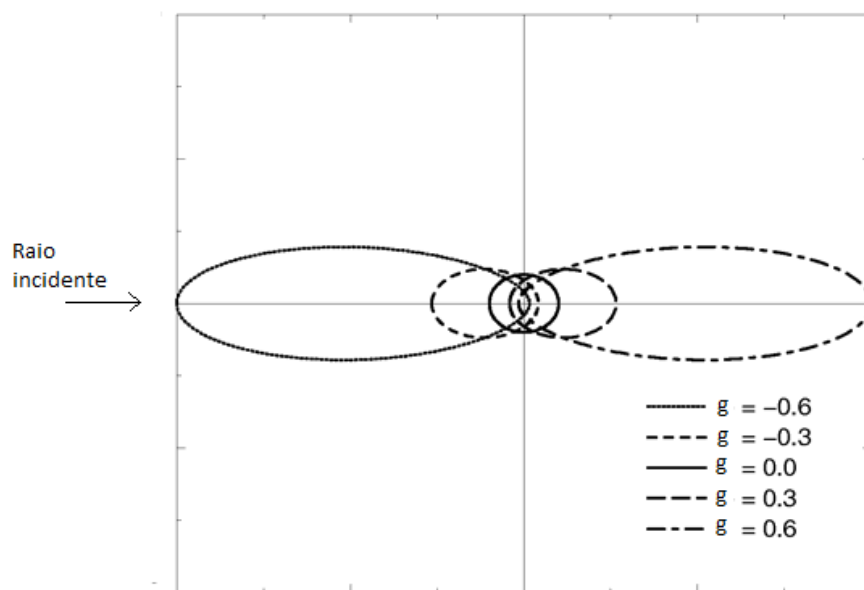


Figura 10 – Gráfico ilustrativo da variação das direcções de difusão do modelo de Henyey-Greenstein em função do coeficiente de anisotropia. Adaptado de [17].

## 1.2. O LASER

De uma forma simples, um LASER é um dispositivo que controla a forma como átomos excitados libertam fótons. Apesar de existirem vários tipos de LASER, todos apresentam características básicas comuns. Nesta secção irá fazer-se uma descrição dessas características, dos efeitos da interacção dos LASERs com os tecidos e de algumas aplicações do LASER em medicina.

### 1.2.1. Componentes do LASER

Um dispositivo LASER é essencialmente composto por três componentes: meio activo, fonte de energia e cavidade de ressonância [18]. A disposição destes componentes é esquematizada na Figura 11.

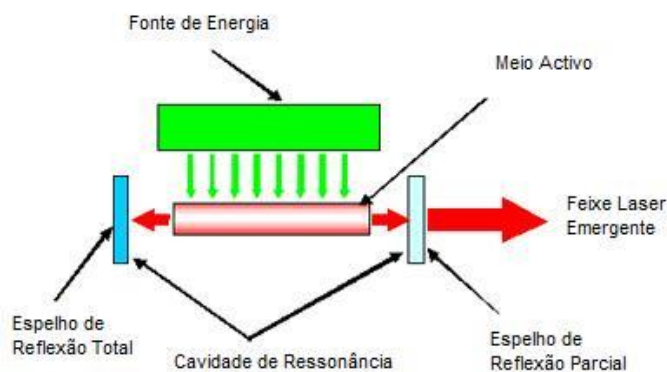


Figura 11 – Esquema dos componentes que constituem uma fonte LASER. Adaptado de [19].

#### 1.2.1.1. O meio activo

O meio activo é o material cujos átomos serão excitados pela fonte de energia externa. Este meio pode ser sólido, líquido, gasoso ou semi-condutor. Dependendo do material que compõe o meio, respectiva composição atómica e molecular, bem como a interacção entre este e a fonte de energia, é possível a obtenção de diferentes comprimentos de onda.

#### 1.2.1.2. Fonte de Energia

De forma a se obter energia do meio activo, torna-se necessário fornecer-lhe ou “bombear” energia. É essa a função da fonte de energia do dispositivo LASER. Esta fonte pode ser: luminosa, proveniente, por exemplo, de uma lâmpada de flash; eléctrica, fazendo passar a corrente eléctrica pelo meio activo; química, provocando uma reacção química no meio.

### ***1.2.1.3. Cavity de ressonância***

A cavity de ressonância consiste no meio activo colocado entre dois espelhos alinhados sobre o eixo longitudinal do meio. Estes espelhos possuem um revestimento que apenas reflecte uma banda estreita de comprimento de onda, sendo um deles totalmente e o outro apenas parcialmente reflector (para permitir a emissão de uma parte da radiação gerada). O comprimento desta cavity é escolhido de forma a permitir ressonância para a frequência desejada.

## **1.2.2. Emissão de feixes LASER**

Com todos os componentes descritos correctamente implementados, é possível começar a emitir radiação LASER.

A fonte de energia é activada e a energia gerada é bombeada para o meio activo. Seja qual for este meio, é certo que é constituído por átomos. Na constituição de um átomo existem sempre um ou mais electrões e estes possuem órbitas fixas em torno do núcleo do átomo quando este se encontra no estado fundamental.

Quando o meio é bombeado, ocorrem alterações nos átomos à medida que a energia é absorvida pelos electrões. Quando essa absorção tem lugar, o electrão passa a possuir um nível de energia superior, o que resulta na passagem desse electrão para uma qualquer órbita também superior, passando a estar num estado excitado muito instável e breve: o electrão rapidamente decai para o seu estado fundamental libertando, neste processo, a energia temporariamente armazenada, na forma de um fóton (luz) de comprimento de onda específico que depende do material do meio activo. Este processo tem o nome de “emissão espontânea” de radiação [18]. Se um destes fótons emitidos de forma espontânea atingir um átomo num estado excitado, ocorre um fenómeno diferente: o átomo volta ao seu estado fundamental e liberta a energia em excesso na forma de um fóton idêntico ao incidente (mesma frequência e comprimento de onda). Este processo tem o nome de “emissão estimulada” de radiação. Esta sucessão de acontecimentos dos processos encontra-se esquematizada na Figura 12.

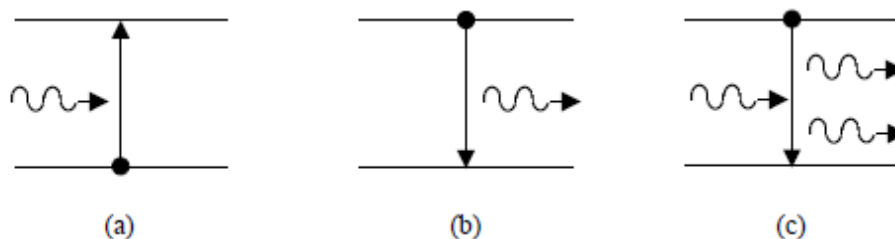


Figura 12 - Esquema representativo dos processos de (a) absorção, (b) emissão espontânea e (c) emissão estimulada na formação de um feixe LASER. Adaptado de [20].

Estes dois tipos de emissão ocorrem sucessivamente com os fótons a serem emitidos de forma relativamente aleatória. No início do processo, muitos destes fótons com o comprimento de onda desejado perdem-se na forma de luz ou calor pelas paredes da cavidade. No entanto, alguns são emitidos paralelamente ao eixo longitudinal da mesma, logo, alinhados com os espelhos, sendo reflectidos por estes de volta para o seu interior. Como os espelhos estão perfeitamente alinhados e reflectem especificamente um determinado comprimento de onda, estes fótons reflectidos são todos idênticos e permanecem paralelos ao eixo longitudinal da cavidade.

Nesta fase, a fonte de energia continua a bombear o meio activo, pelo que muitos dos átomos deste estão agora num estado excitado. Assim, os fótons reflectidos para o interior da cavidade continuam a estimular a produção de cada vez mais fótons idênticos, que voltam a ser reflectidos pelos espelhos, o que torna este um processo cada vez mais dinâmico até ser alcançado um ponto crítico. Este corresponde a uma fase em que o número de átomos excitados passa a ser superior ao número de átomos no estado fundamental, e tem o nome de “inversão de população”. Se se juntar o facto de que o comprimento da cavidade (distância entre espelhos) tem um valor múltiplo do valor do comprimento de onda dos fótons/radiação emitidos, criam-se condições para um fenómeno de ressonância, o que garante que todos os fótons dentro da cavidade estão sincronizados no espaço e no tempo, uns com os outros, aumentando assim a intensidade da luz ali produzida.

Como já foi mencionado anteriormente, um dos espelhos não é totalmente reflector, o que permite que uma pequena quantidade de luz seja emitida para o exterior da cavidade, sendo assim emitido um feixe LASER.

### ***1.2.2.1. Propriedades do LASER***

A radiação emitida pelos LASER apresenta características muito próprias, as quais têm servido para a extensa gama de aplicações que esta tecnologia alcança. As suas características gerais são [18] [21]:

- Monocromatismo: Os feixes emitidos apresentam uma faixa de comprimento de onda muito estreita (idealmente ter-se-ia um único comprimento de onda), o que corresponde também a uma cor bem definida. Por exemplo, um LASER de diodo com 835 nm pode apresentar uma largura de banda de cerca de 2.5 nm [22];
- Coerência: Significa que a luz é “organizada”, ou seja, os fótons e/ou ondas movem-se de forma sincronizada: mesma frequência, direcção e fase;
- Reduzida divergência (luz colimada): Esta propriedade diz respeito ao grau de paralelismo dos raios do feixe. Um feixe perfeitamente colimado é impossível de criar existindo sempre um pequeno grau de divergência do mesmo, na ordem dos miliradianos.

### **1.2.3. Interacção do LASER com os tecidos**

O uso de LASERs em medicina implica um conhecimento profundo do tipo de interacções e os respectivos efeitos entre estes e os tecidos biológicos.

#### ***1.2.3.1. Efeitos da interacção***

De forma a medir os efeitos da interacção entre LASERs e tecidos é preciso compreender as duas grandezas associadas a esses efeitos: irradiância e fluência [2].

A irradiância ( $I$ ), que também pode ser chamada de densidade de potência, expressa a potência útil do LASER ( $P$ ), em watts (W), dividida pela área irradiada ( $A$ ), em  $\text{cm}^2$ . A sua unidade é  $\text{W}/\text{cm}^2$ .

$$I = \frac{P}{A} \quad (12)$$

A fluência (F), expressa a energia que é depositada no tecido (E), em J, dividida pela área irradiada (A), em cm<sup>2</sup>. A sua unidade é o J/cm<sup>2</sup>.

$$F = \frac{E}{A} \quad (13)$$

Estas duas grandezas relacionam-se uma com outra pela seguinte expressão:

$$F = I \times T_e \quad (14)$$

onde T<sub>e</sub> é o tempo, medido em segundos, de exposição do tecido a uma irradiância I.

Dependendo unicamente dos valores de irradiância e fluência a que se expõem os tecidos, qualquer que seja comprimento de onda da radiação, os efeitos neles provocados diferem. Na Figura 13 são apresentados os mecanismos de interacção entre o LASER e o tecido biológico.

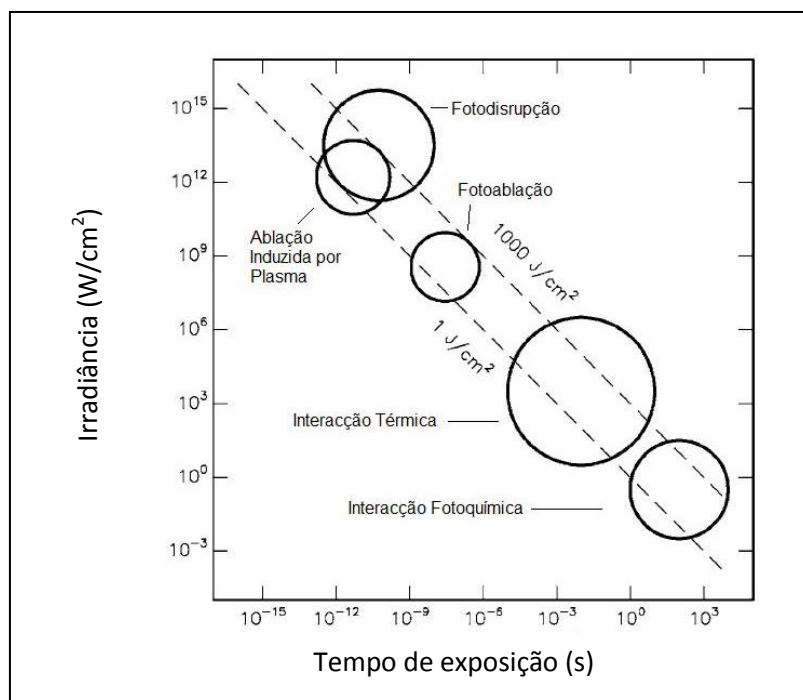


Figura 13 – Esquema ilustrativo dos diferentes mecanismos da interacção entre o LASER e o tecido biológico. A tracejado encontram-se duas linhas que representam dois valores de fluência constantes de 1 J/cm<sup>2</sup> e 1000 J/cm<sup>2</sup> respectivamente. Adaptado de [2].



- **Interacção fotoquímica**

As interacções fotoquímicas ocorrem com valores de irradiância baixos ( $10^{-2} - 10^0 \text{ W/cm}^2$ ), mas durante um longo período de tempo ( $10^1 - 10^3 \text{ s}$ ). Tal como o nome indica, baseia-se na capacidade da luz provocar reacções químicas directamente nas macromoléculas que constituem os tecidos (bioestimulação) ou nas substâncias introduzidas nos mesmos para terapia (ex. Terapia fotodinâmica).

- **Interacção Térmica**

As interacções térmicas, tal como o nome indica, resultam invariavelmente num aumento de temperatura dos tecidos. No entanto, dependendo do valor máximo da irradiância aplicado e do tempo a que o tecido está sujeito a determinada temperatura, vários efeitos podem ser observados, tais como: coagulação, vaporização, carbonização e fusão.

- **Fotoablação**

A fotoablação ocorre quando os tecidos são sujeitos a valores de irradiância altos ( $10^7 - 10^8 \text{ W/cm}^2$ ) por um intervalo de tempo na ordem dos nanosegundos por impulso.

A fotoablação traduz-se numa eliminação “limpa” de tecido, ou seja, o tecido adjacente não sofre qualquer tipo de dano térmico.

- **Ablação induzida por plasma**

A ablação induzida por plasma produz resultados idênticos ao da ablação mencionada anteriormente, mas neste caso, são obtidos de forma diferente.

Para valores de irradiância na ordem dos  $10^{11} \text{ W/cm}^2$  em sólidos e fluidos e dos  $10^{14} \text{ W/cm}^2$  no ar, ocorre um fenómeno chamado ruptura óptica. A este fenómeno está associada uma ionização do tecido, havendo formação de plasma que, por sua vez, induz a ablação da zona de tecido irradiada. A duração dos impulsos é inferior ao da fotoablação, estando agora na ordem dos picosegundos.

- **Fotodisrupção**

Associado à ruptura óptica há que ter em conta os efeitos da onda de choque e outros factores mecânicos, resultantes deste fenómeno nos tecidos.

Neste tipo de interacção, a área destruída é a adjacente à área afectada directamente pelo LASER na ablação induzida por plasma, tal como foi dito anteriormente, deve-se às forças mecânicas resultantes da ruptura óptica.

Os valores de irradiância e de tempo de impulso são da mesma ordem de grandeza que os usados para a ablação induzida por plasma.

#### **1.2.4. O LASER na Medicina**

Foi a partir do final da década de 60 que o LASER começou a ser usado pela medicina, nomeadamente na área da oftalmologia. Desde essa data, outras áreas da medicina encontraram nos LASERs uma ferramenta útil para o desenvolvimento de novas técnicas, tais como: otorrinolaringologia, cardiologia, neurologia, ginecologia, urologia, dermatologia, cirurgia plástica e oncologia [12].

##### ***1.2.4.1. Algumas aplicações***

Nesta secção são expostas três das áreas da medicina onde o uso de LASERs em zonas profundas do corpo humano é já de uso comum.

Em oncologia e neurologia, o uso de marcadores é necessário em conjugação com o uso do LASER. Estes marcadores são constituídos por moléculas que reagem a determinado comprimento de onda.

- **Oncologia**

O tratamento do cancro recorrendo a LASERs é uma técnica sujeita a uma forte investigação nos últimos anos. O tratamento baseia-se nas capacidades térmicas do LASER e é designado de tratamento fototérmico [23]. A absorção da energia emitida pelo LASER pelas células faz com que a sua temperatura aumente provocando consequentemente a sua morte. Apesar das células

cancerígenas serem mais sensíveis ao aumento de temperatura que as células saudáveis, o respectivo aumento de temperatura acaba por ser prejudicial para ambas.

De forma a minimizar a interação com as células saudáveis e afectar apenas as cancerígenas, é escolhida radiação num comprimento de onda dentro da janela terapêutica, onde o coeficiente de absorção é baixo. Torna-se depois necessário a introdução de marcadores, com coeficiente de absorção elevado para esse mesmo comprimento de onda. Os marcadores absorvem a energia e consequentemente geram calor que leva à necrose das células cancerígenas onde estes se encontram, poupando desta forma as células saudáveis que rodeiam o tumor [24].

- **Neurologia**

Investigações recentes nesta área têm vindo a estudar formas de utilização de LASERs com variados comprimentos de onda para controlar determinadas zonas do cérebro.

Muitas das patologias de foro neurológico, tal como doença de Parkinson, epilepsia, dor crónica, etc., resultam de actividade anormal das células cerebrais [25]. Se as células responsáveis pela manifestação destas doenças pudessem ser “desligadas e ligadas” de forma controlada, isto resultaria numa manifesta melhoria na qualidade de vida dos doentes.

São criados em laboratório vírus especialmente idealizados para a introdução de genes nas células alvo de forma a serem produzidas proteínas fotossensíveis para determinado comprimento de onda. Estas proteínas, que funcionam como marcadores, quando activadas são responsáveis pela supressão da actividade das células nas quais estão inseridas [26].

Nestes estudos, o uso de radiação na zona do infra-vermelho próximo já é vista como uma vantagem, uma vez que, tal como já foi explicado na secção 1.1.3.1., conseguem-se alcançar zonas do cérebro mais profundas devido à baixa absorção desta radiação por parte dos tecidos.

- **Imagiologia**

Na área de imagiologia há um exame que tem ganho relevância no panorama médico que faz uso de LASERs para formar uma imagem do interior do corpo humano. Este exame dá pelo nome de Tomografia Óptica (TO).

A TO centra-se na ideia de enviar luz através do corpo humano e obter informação acerca dos tecidos que esta atravessou quando esta emerge [27]. A luz utilizada situa-se no infra-vermelho próximo, na janela terapêutica, e serve essencialmente para detectar anormalidades nos tecidos, tais como tumores. Esta técnica de imagem médica tem a vantagem de usar radiação não ionizante e de ter um custo inferior quando comparada com outros métodos já existentes, como a Tomografia Computorizada ou Ressonância Magnética, tendo no entanto a grande desvantagem de produzir imagens com resolução e nível de detalhe inferior a estas.

A obtenção de imagem num exame de TO apresenta um desafio considerável. A maioria dos tecidos biológicos são meios túrbidos altamente difusores o que leva os fótons a percorrerem caminhos longos e altamente irregulares ao atravessá-los, sendo comum que estes caminhos sejam várias vezes superiores à distância entre o ponto de incidência da luz e o detector.

A técnica de TO descreve-se em dois passos. O primeiro consiste em obter informação detalhada da amostra que se está a investigar, o que inclui a sua geometria e as propriedades ópticas esperadas para a mesma, assim como informação sobre a posição das fontes e detectores. O segundo passo consiste em inverter o problema: fazem-se várias medições e a respectiva análise de erros o que permite a obtenção, através de um modelo matemático, das propriedades ópticas da amostra efectivamente analisada procedendo-se posteriormente à comparação com os valores esperados. Estes passos encontram-se ilustrados na Figura 14.

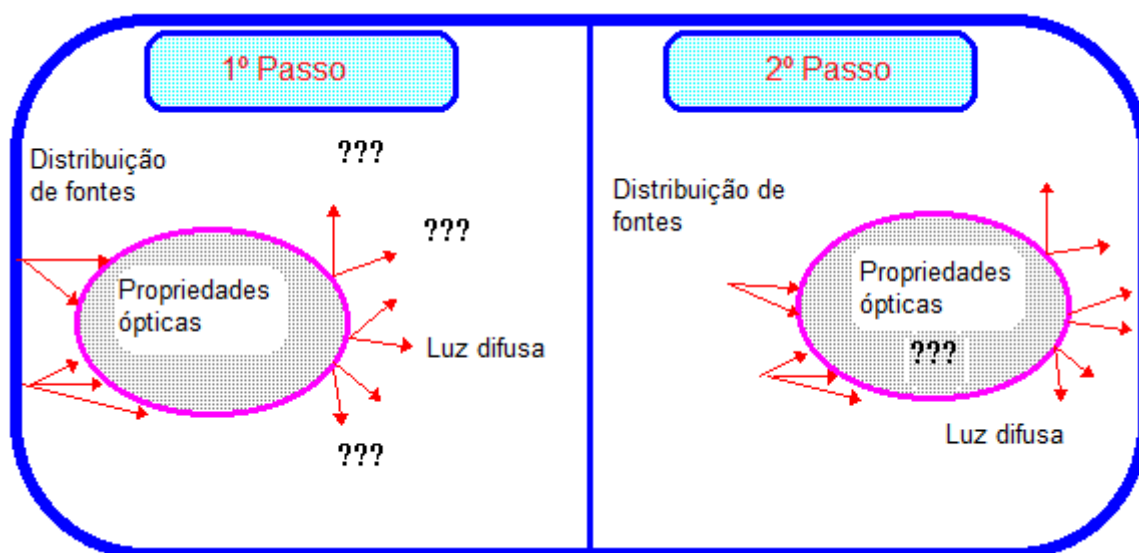


Figura 14 – Esquema dos dois passos necessários para aquisição de imagem por Tomografia Óptica. Adaptado de [27].

## **1.2. Software utilizado**

O estudo efectuado baseia-se na sua totalidade numa componente computacional. Pretende-se nesta secção fazer uma breve descrição das potencialidades e dos princípios básicos de funcionamento do software utilizado.

### **1.2.1. ZEMAX™**

O ZEMAX™ é um programa de projecto de sistemas ópticos, muito utilizado para desenho de lentes, projecção de sistemas de iluminação, análise de propagação de feixes LASER entre outras aplicações. Este programa possui dois modos de funcionamento distintos, o sequencial e o não-sequencial.

#### ***1.2.1.1. Modo sequencial***

Este modo baseia-se, principalmente, na óptica geométrica e no paradigma de que a luz viaja de superfície para superfície numa ordem definida, do objecto para a imagem. Cada objecto é apenas atingido por um raio uma única vez. Isto permite uma grande simplificação na projecção de um sistema [28].

A sua denominação advém não só dos raios seguirem uma ordem sequencial, mas também da aplicação de componentes (através da introdução de “superfícies”) que seguem uma lógica sequencial.

#### ***1.2.1.2. Modo Não-Sequencial***

Este modo, tal como o nome indica, não implica que exista uma sequência pré-definida de superfícies, as quais os raios terão de atingir. A ordem das superfícies atingidas é apenas definida pelas propriedades físicas dos objectos, pela sua posição e pela direcção de propagação dos raios. As superfícies podem ser atingidas múltiplas vezes, assim como podem nunca vir a ser atingidas. O traçado de raios neste modo funciona de acordo com o método Monte Carlo [28].

- **O método Monte Carlo**

O método de análise de propagação de raios em meios túrbidos mais usado é o método Monte Carlo [2]. A ideia principal do método de Monte Carlo, aplicado aos fenómenos de absorção e

difusão, é seguir o caminho óptico de um fóton num qualquer meio turbido. Usando números aleatórios gerados pelo computador, a distância entre duas colisões é depois seleccionada por uma distribuição logarítmica. O fenómeno de absorção é contabilizado atribuindo um peso a cada fóton, peso este que é permanentemente reduzido ao longo da propagação. Sempre que ocorre o fenómeno de difusão, uma nova direcção de propagação é escolhida de acordo com uma função de fase e um outro número aleatório gerado. Todo este procedimento se repete até o fóton sair do volume considerado ou o seu peso atinge um nível a partir do qual é desprezado.

Sendo um método estatístico, a fiabilidade de resultados que produz aumenta com o número de fótons analisados, o que, associado a alguns problemas mais complexos, causa o maior problema associado a este método, o tempo de computação.

### **1.2.2. MATLAB™**

O MATLAB™ é um conjunto de alta performance constituído por uma linguagem de programação de alto nível e um ambiente de trabalho interactivo.

O seu elemento básico de informação é uma matriz que tem como particularidade não precisar de dimensionamento. Esta particularidade faz com que a resolução de muitos problemas numéricos seja muito mais rápida que noutras linguagens de programação. O cálculo com matrizes foi, aliás, o fundamento da sua criação, nos finais da década de 70 do século XX, e foi a partir dessa funcionalidade que nasceu o seu nome (**MAT**rix **LAB**oratory) [29].

## Capítulo 2 – Desenvolvimento do Sistema

O sistema óptico idealizado para este estudo foi projectado e estudado usando o software ZEMAX™ versão de 2010, um software amplamente usado no projecto de sistemas ópticos com resultados reconhecidos e de elevada fiabilidade, o que o tornou ideal para o estudo desenvolvido.

Foi utilizado o módulo não-sequencial do ZEMAX™, módulo este que se encontra menos desenvolvido e com mais limitações que o sequencial, mas permite a simulação do fenómeno de difusão.

As simulações efectuadas foram levadas a cabo num computador com as seguintes características:

- Processador Intel Core i5 650 @ 3.2 GHz;
- 8 Gb RAM;
- Sistema Operativo Windows 7 de 64 bits.

O objectivo deste trabalho foi desenvolver um sistema de simulação óptica capaz de compensar e usar as propriedades difusas dos tecidos biológicos para assim concentrar um feixe LASER no seu interior.

Foram projectados cinco sistemas que obedeceram a duas abordagens diferentes, dois sistemas sem modelação do feixe e três com modelação do mesmo, sistemas estes que serão desenvolvidos na secção 2.2.

### **2.1. Caracterização dos componentes**

Nesta secção, começa-se pela caracterização dos elementos usados nos sistemas desenvolvidos.

#### **2.1.1. Fonte Luminosa**

Em todos os sistemas foram usadas fontes luminosas idênticas. Foi definida uma fonte gaussiana monocromática de 800 nm, com 2 mm de diâmetro, por este comprimento de onda se encontrar na janela óptica dos tecidos biológicos [1].

Para efeitos de simulação e análise estatística inerente, é necessário definir o número de raios emitidos pela fonte. Devido a limitações do hardware utilizado, foi preciso definir um número relativamente reduzido de raios, neste caso 1000. Para além do número de raios, foi também necessário a definição da potência desta mesma fonte, tendo sido esta fixada em 1 W.

Na Figura 15 pode-se observar a distribuição de irradiância no detector. O aspecto “distorcido” deste feixe Gaussiano justifica-se pelo facto de terem sido definidos apenas 1000 raios para definir os feixes.

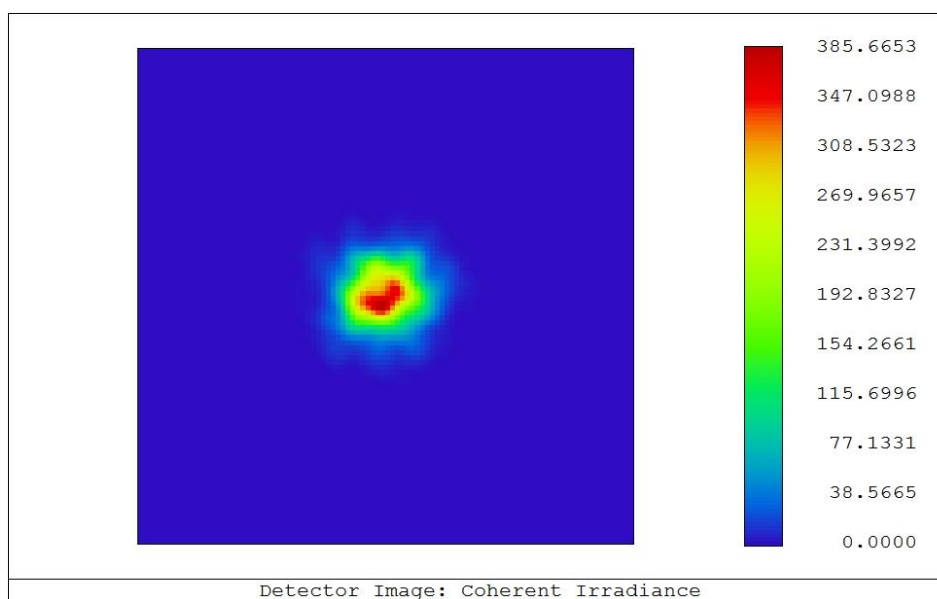


Figura 15 – Distribuição de irradiância da fonte com 1000 raios num detector de 4 x 4 mm.

Se para as mesmas características da fonte se fizerem variar o número de raios de 1000 para 100000, obtém-se o feixe da Figura 16. Como se pode observar esta alteração faz com que o feixe passe a ter um aspecto mais aproximado ao esperado para um feixe Gaussiano.



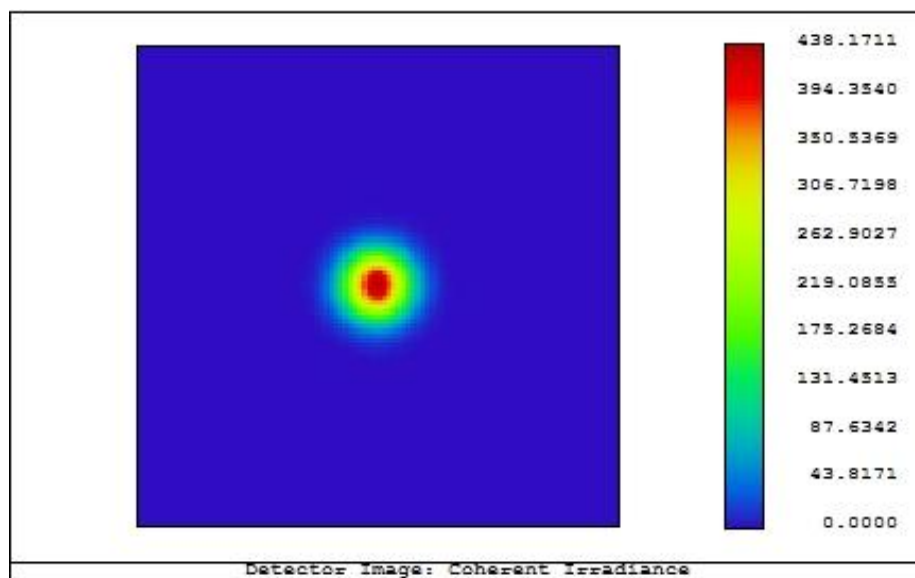


Figura 16 – Distribuição de irradiância da fonte com 100000 raios num detector de 4 x 4 mm.

### 2.1.2. Lente Convergente

Uma lente convergente tem a particularidade de refractar raios luminosos, paralelos entre si, que nela incidam, de modo a que todos convirjam para o mesmo ponto (Figura 17). A posição e a distância focal deste elemento do sistema variaram de acordo com o sistema, sendo que em todos os sistemas os raios focavam na primeira superfície da amostra de pele.

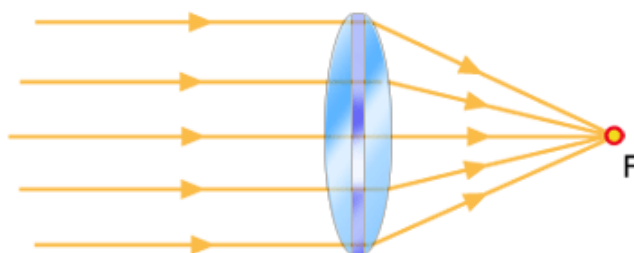


Figura 17 – Lente convergente. Retirado de [30].

### 2.1.3. Definição da amostra de pele

O ZEMAX™ simula materiais através da definição de parâmetros das fórmulas de índice de refração e de modelos de difusão, este último só quando em modo não-sequencial.

O ZEMAX™ possui um extenso catálogo de vários materiais já definidos, no entanto, este catálogo não possui definições para tecidos biológicos, em particular da pele, pelo que foi necessário proceder a uma aproximação a este material através da definição de alguns parâmetros.

A amostra criada possui as seguintes dimensões: 20 mm de altura, 20 mm de largura e 1 mm de espessura.

### ***2.1.3.1. Fórmula de índice de refração***

A escolha desta fórmula foi facilitada pela existência de um estudo em que os parâmetros da fórmula de Conrady para a pele foram calculados [31].

A fórmula de Conrady expressa-se da seguinte forma:

$$n = A + \frac{B}{\lambda} + \frac{C}{\lambda^{3.5}} \quad (15)$$

Onde  $A$ ,  $B$  e  $C$  são parâmetros da fórmula específicos para cada material e  $n$  é o índice de refração do material para um comprimento de onda  $\lambda$ .

Os parâmetros da fórmula de Conrady para a pele humana são apresentados na Tabela 1.

Com estes parâmetros e utilizando a equação (15), a variação do índice de refração com o comprimento de onda pode ser observada através da curva apresentada na Figura 18.

A	B ( $\mu m$ )	C ( $\mu m^{3.5}$ )
1.3549	0.018	$-1.136 \times 10^{-4}$

**Tabela 1 – Parâmetros da fórmula de Conrady para a pele humana.**

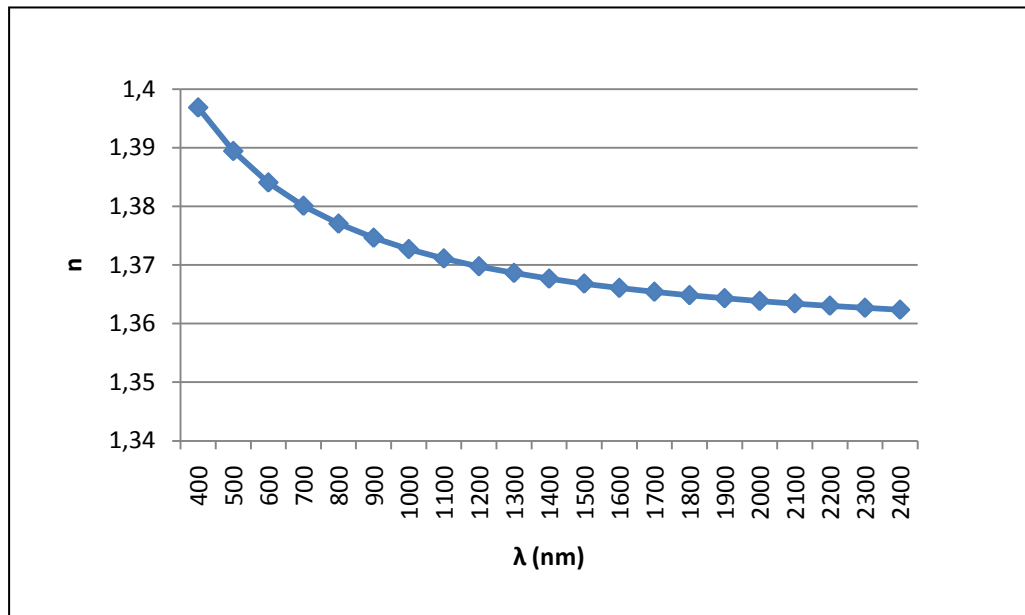


Figura 18 – Variação do índice de refração da pele para uma gama de comprimentos de onda entre 400-2400 nm.

### 2.1.3.2. Modelo de difusão

Neste estudo foi utilizado o modelo de difusão de Henyey-Greenstein (secção 1.1.3.2.), que é tido como o modelo que obtém resultados mais concordantes com os observados em estudos para tecidos biológicos [2].

Para caracterizar o processo de difusão, para além do parâmetro  $g$ , é necessário considerar:

- A distância média entre colisões de fótons com partículas do meio, que é obtida pelo inverso do coeficiente de difusão;
- O ângulo máximo de difusão ( $\alpha$ ), que representa uma variação entre  $-\alpha$  e  $\alpha$  [28];
- O factor de transmissão, que permite definir a quantidade de energia perdida em cada processo de difusão e que pode tomar valores entre 0 e 1, em que 0 significa a perda de toda a energia e 1 a perda de nenhuma energia [28].

Na Tabela 2 apresentam-se os valores utilizados para estes parâmetros.

$g$	Distância média entre colisões (mm)	$\alpha$ (graus)	Transmissão
0.9	0.05	90	1

**Tabela 2 – Dados para definição do processo de difusão.**

Os valores definidos para estes parâmetros são assim justificados:

**Coefficiente de anisotropia  $g$**  - De acordo com [2] e [32], o coeficiente de anisotropia nos tecidos biológicos, nomeadamente da pele, varia sensivelmente entre 0.7 e 0.9. Por não se terem encontrado valores exactos para a pele no comprimento de onda pretendido, foi definido o valor de 0.9 que se encontra no intervalo referido.

**Distância média entre colisões** – Este valor é o inverso do coeficiente de difusão da pele para o comprimento de onda utilizado.

**Ângulo máximo de difusão  $\alpha$**  - Sendo a difusão na pele maioritariamente no sentido do raio especular, foi limitado o ângulo de difusão a 90°.

**Transmissão** - Foi considerado não haver atenuação de energia no processo de difusão para a distância e comprimento de onda considerados, assim este parâmetro foi definido com valor 1.

#### **2.1.4. Detector**

Para tornar possível a visualização de resultados de irradiância no interior da amostra, foi inserido um detector quadrado, no interior da mesma junto à segunda superfície, com as seguintes dimensões: 100x100 pixéis, contidos num quadrado de 4 mm de lado nos sistemas de comparação de raio ponderado e com 0.4 mm no sistema de comparação de potência total.

O ZEMAX<sup>TM</sup> permite que se escolha qual a informação exibida no detector, no caso deste estudo, foi analisada a informação referente a irradiância coerente. Esta define-se como sendo potência coerente por unidade de área. Nesta análise o ZEMAX<sup>TM</sup> tem em conta a fase e intensidade de cada raio, o que permite o processamento da interferência, construtiva ou destrutiva, entre cada

raio. Sempre que um raio atinge o detector, o ZEMAX™ processa as partes real e imaginária do campo eléctrico, acumulando-as para se obter, no fim do processo, a irradiância de cada pixel. [28]

### 2.1.5. Grid Sag Surface

SLM é um nome genérico dado a qualquer dispositivo que imponha uma variação espacial a um feixe luminoso (modelação de feixe) [33].

Neste sistema, era essencial a presença de um componente que modelasse o feixe, tendo sido utilizado uma Grid Sag Surface. Este dispositivo funciona como uma matriz de pequenos espelhos cuja posição é definida por uma matriz de pontos listada num ficheiro ASCII. A relação entre a posição dos espelhos e a alteração na fase do feixe é dada por:

$$d = \frac{\lambda \times \varphi}{2\pi} \quad (16)$$

onde,  $d$  é a posição, em mm, do espelho em relação à posição de equilíbrio,  $\varphi$  a alteração de fase em radianos e  $\lambda$  o comprimento de onda, em mm, da radiação incidente.

No sistema criado, a alteração de configuração deste componente é efectuada, múltiplas vezes e de forma automática, ao longo da execução do algoritmo descrito de seguida nesta secção.

Este componente apresenta dimensões de 51x51 pixéis de 40  $\mu\text{m}$  cada, perfazendo uma dimensão total de 2,040x2,040 mm. O valor impar de pixéis foi escolhido para facilitar a simetria em redor do ponto central quando o algoritmo de modelação está a operar.

De forma a encontrar uma configuração “ideal” na Grid Sag Surface que permitisse concentrar o feixe no interior da amostra de pele, foi preciso criar um algoritmo que conseguisse encontrar a mesma sem qualquer informação inicial.

Para a elaboração deste algoritmo foi escolhida a linguagem MATLAB™ pela facilidade de interacção entre esta e o ZEMAX™, devido à existência de uma *toolbox*, de download gratuito. Esta *toolbox* consiste num conjunto de funções em linguagem MATLAB™, desenvolvidas por um investigador Sul-Africano de nome Derek Griffith, e permite controlar externamente, a partir do MATLAB™, grande parte dos comandos e funções existentes no ZEMAX™ [34].

Antes de se proceder à explicação do funcionamento do algoritmo, serão explicadas as duas formas de comparação na evolução do algoritmo: cálculo do raio ponderado do feixe e da potência total no detector.

- **Raio ponderado**

A criação deste método de comparação nasceu da necessidade de reflectir a importância de cada pixel no cálculo do raio do feixe. Esta importância foi obtida através do valor de irradiância contida em cada pixel.

A informação obtida pelo detector é armazenada em forma de matriz com valores de irradiância. O primeiro passo consiste em obter a coordenada do centro do detector e o valor máximo de irradiância da matriz procedendo-se depois a um varrimento de todos os pixels do detector. Por cada pixel de irradiância não nula é calculado o seu peso relativo em relação ao valor máximo de irradiância e a sua distância ao pixel central do detector. A distância ponderada de cada pixel é então dada pela multiplicação da distância ao pixel central pelo peso relativo da irradiância em relação ao seu valor máximo. A média de todas as distâncias é então calculada e a sua raiz quadrada representa o raio ponderado pretendido.

Este procedimento de cálculo do raio ponderado encontra-se esquematizado na Figura 19.

- **Potência total no detector**

Este modo de comparação é bastante simples e começou com a ideia de medir a potência numa área central num detector do tamanho do usado nos outros sistemas. Por se ter revelado uma operação algo complexa foi considerado mais simples reduzir o tamanho do detector à área inicialmente desejada para área do centro do primeiro detector. Com esta área definida a comparação consiste agora unicamente em medir a potência total que atinge o detector. Quanto maior a potência, maior o número de raios no detector o que revela uma maior concentração do feixe no interior da amostra.

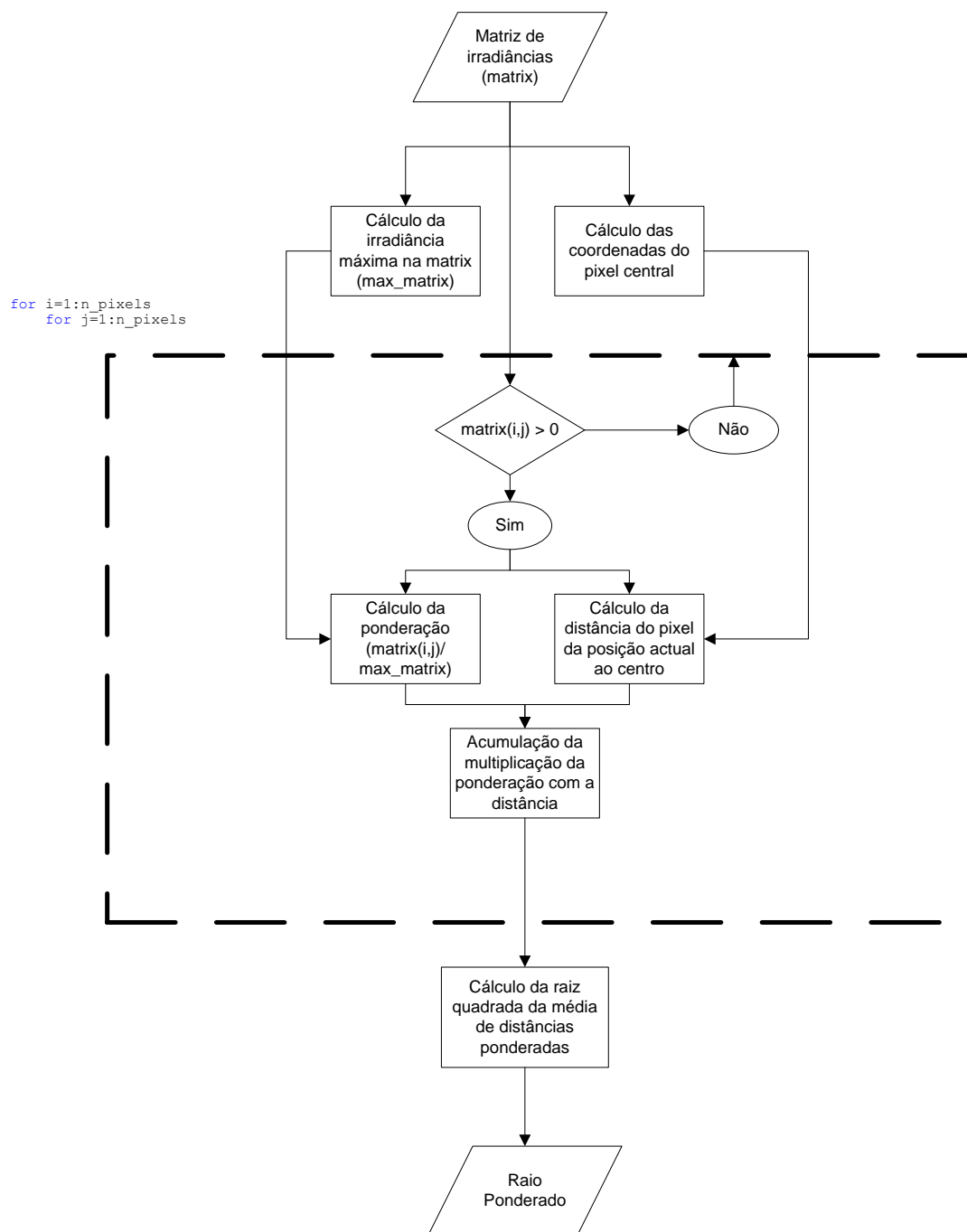


Figura 19 - Esquema do cálculo do raio ponderado.

- **Funcionamento geral do algoritmo**

A ideia geral do funcionamento deste algoritmo foi adaptada de um estudo [8] onde se descrevem ideias gerais do funcionamento de alguns algoritmos para este efeito. A descrição desses algoritmos é no entanto bastante vaga, pelo que foi efectuado o seu desenvolvimento de raiz para este simulador.

O algoritmo controla na totalidade o funcionamento do ZEMAX<sup>TM</sup>, pelo que todo o procedimento que a seguir se descreve é efectuado de forma autónoma.

O primeiro passo deste algoritmo é ordenar uma emissão da fonte de LASER com a Grid Sag Surface na posição neutra, o que equivale a um espelho plano e ignorando a difusão provocada pela amostra. É calculado o raio ponderado deste feixe no detector, que como não existe difusão, terá um valor inferior aos obtidos com as emissões efectuadas considerando a difusão da amostra. Este resultado servirá como referência e condição de paragem do algoritmo.

De seguida começa o ciclo de configuração da Grid Sag Surface, para cada espelho desta superfície altera-se a posição do mesmo ao equivalente de alteração de fase entre 0 e  $2\pi$  com um passo de  $\pi/25$ , sendo feita uma emissão a cada alteração. Após cada emissão é feita uma análise ao resultado obtido no detector consistindo esta análise no cálculo do raio ponderado do feixe. Sempre que este raio for inferior ao anterior melhor registado, passa a servir de referência para as comparações seguintes e a configuração da Grid Sag Surface que possibilitou esse resultado é guardada. Este processo é repetido, sendo possível efectuar múltiplas passagens de ajustamento em cada um dos espelhos. A condição de paragem do algoritmo pode ser ajustada em termos de percentagem do raio do feixe ponderado em relação ao valor do raio obtido sem difusão. Este valor afectará o grau de convergência do feixe assim como o tempo de execução do algoritmo, sendo que este é um factor que terá sempre ponderado. No caso deste estudo, por se estudarem evoluções sem um valor de raio ponderado específico a atingir, foi definido o valor de 80% por se considerar que permitiria atingir um raio ponderado e número de iterações significativo.

O esquema de funcionamento do algoritmo é apresentado na Figura 20.



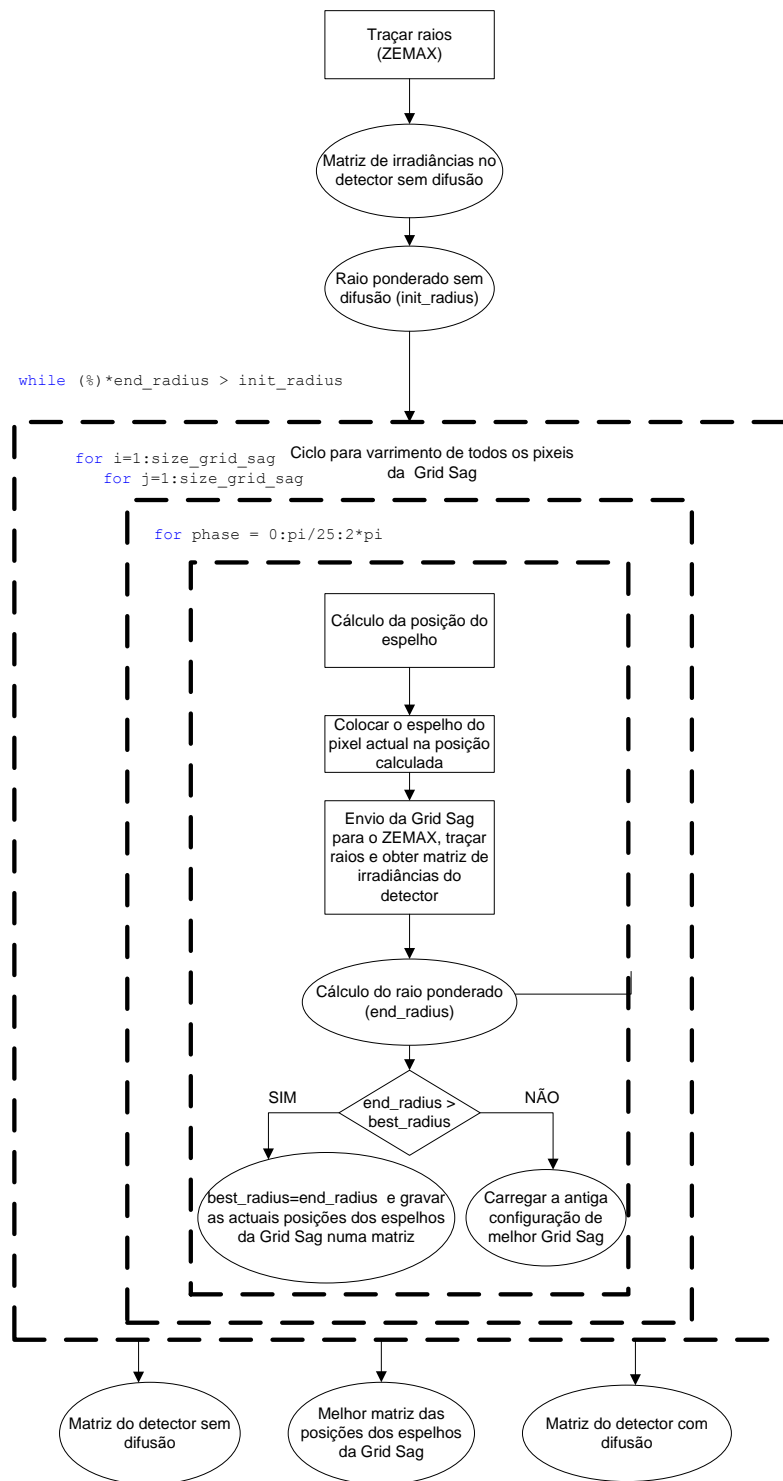


Figura 20 - Esquema do algoritmo de controlo da Grid Sag Surface.

## **2.2. Sistemas desenvolvidos**

Nesta secção definem-se mais em pormenor as particularidades de cada um dos sistemas criados. Irão ser descritos dois sistemas sem modelação e outros dois com modelação do feixe.

### **2.2.1. Sistema de um feixe focado não modelado**

Este sistema (ilustrado na Figura 21), o mais simples, consiste apenas num feixe de LASER, idêntico ao que já foi definido em 2.1.1., focado na primeira superfície da amostra de pele, com 1 mm de espessura, usando para esse efeito uma lente convergente.

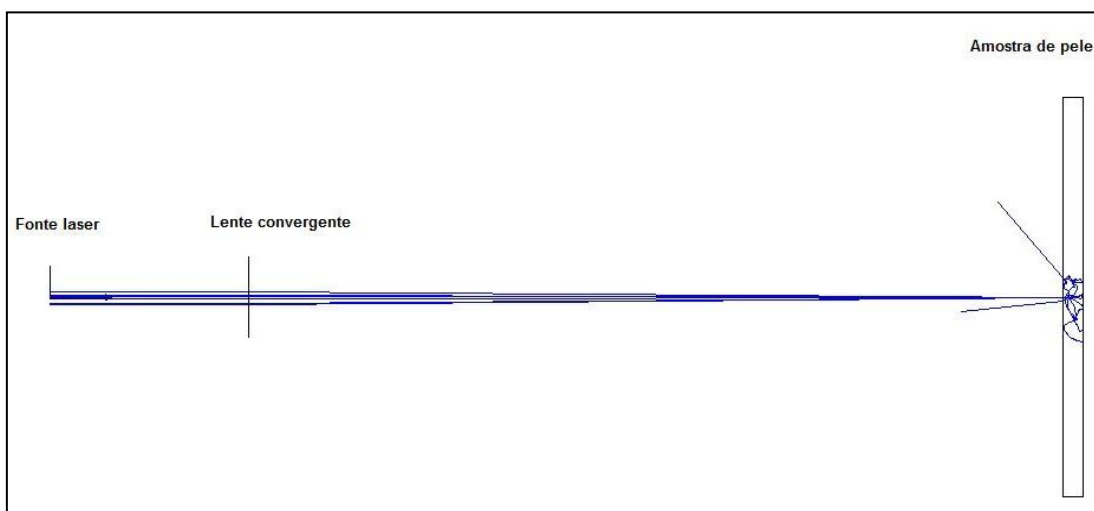


Figura 21 - Sistema de um feixe focado não modelado.

### **2.2.2. Sistema de múltiplos feixes não modelados**

Neste sistema (Figura 22), foram alinhados e focados nove feixes LASER idênticos entre si e ao feixe descrito no ponto anterior, com a diferença de que a potência de 1 W foi agora dividida igualmente pelas 9 fontes. A amostra de pele também é idêntica à descrita no ponto anterior.

Com este sistema pretendeu-se observar o resultado da focagem de vários feixes na amostra, provenientes de diferentes direcções e verificar o resultado a nível de irradiância e diâmetro do foco.

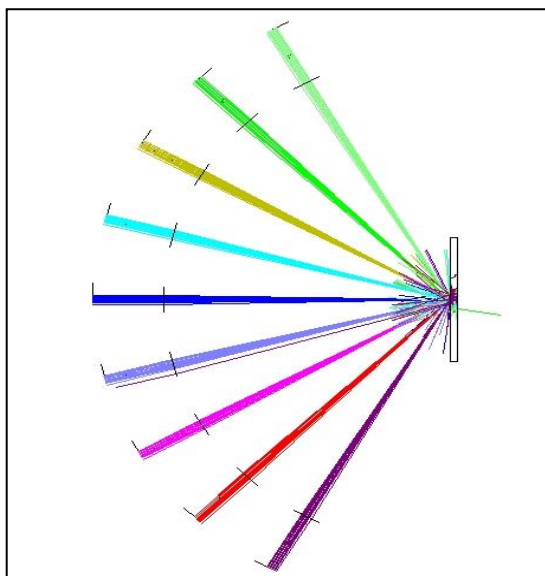


Figura 22 – Sistema de múltiplos feixes não modelados

### 2.2.3. Sistema de um feixe modelado com lente convergente

A projecção deste sistema baseou-se no elemento central ao seu funcionamento, a Grid Sag. A Grid Sag funciona como um SLM e é fisicamente uma matriz de espelhos, com liberdade de movimento no plano perpendicular ao da própria Grid Sag. A Grid Sag criada possui 51x51 espelhos com 40  $\mu\text{m}$  cada. Este sistema, após implementação em ZEMAX<sup>TM</sup>, pode ser observado na Figura 23.

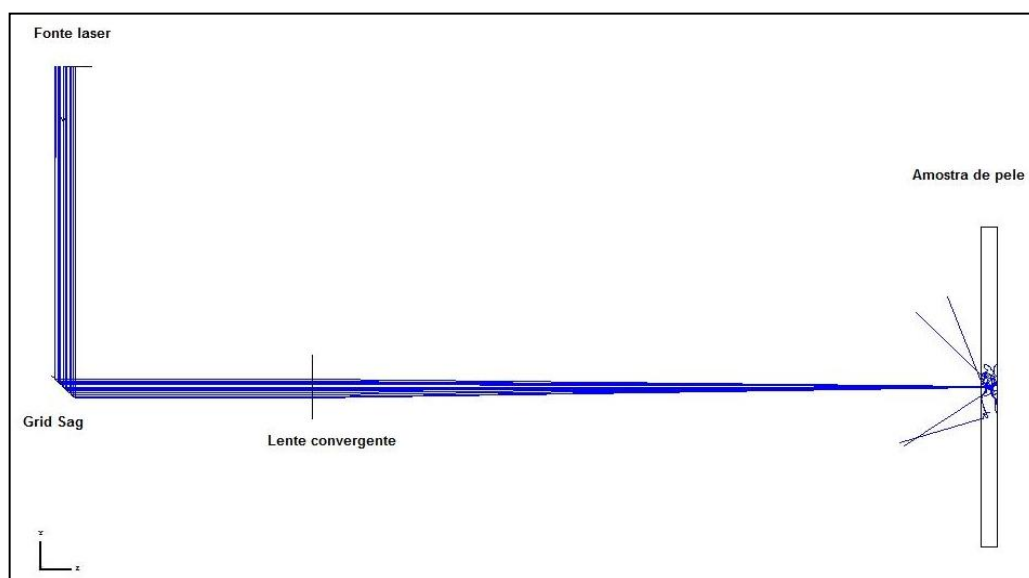


Figura 23 – Sistema de um feixe modelado com lente convergente

## 2.2.4. Sistema de um feixe modelado sem lente convergente

Este sistema é em tudo idêntico ao anterior com a única diferença de ter sido retirada a lente convergente entre a Grid Sag e a amostra de pele. O seu aspecto esquemático após implementação em ZEMAX<sup>TM</sup> pode ser observado na Figura 24.

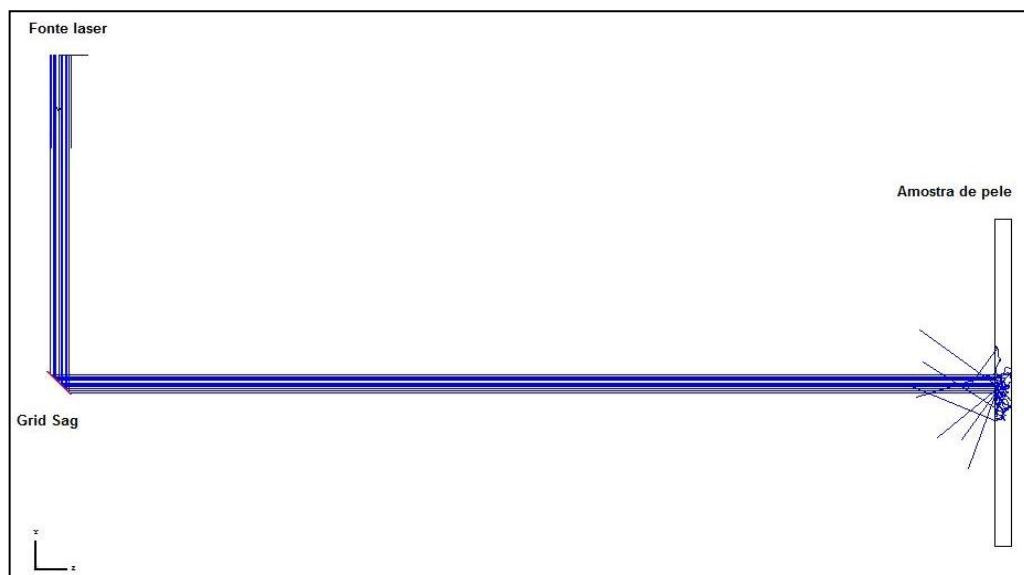


Figura 24 – Sistema de um feixe modelado sem lente convergente

Nesta secção serão apresentados os resultados obtidos nas diferentes configurações de sistema descritas no capítulo anterior. Após a exposição dos resultados será também feita uma comparação e discussão dos mesmos.

### **3.1. Resultados**

Relativamente aos modelos definidos anteriormente, nesta secção são apresentados os resultados obtidos do raio ponderado do feixe assim como a irradiância máxima obtida no detector.

#### **3.1.1. Sistema de um feixe focado não modelado**

O resultado deste primeiro sistema serve, principalmente, como exemplo do efeito difusor que a pele exerce sobre um feixe gaussiano.

Como se pode observar na Figura 25, o feixe, apesar de focado à entrada da amostra de pele, torna-se difuso podendo-se facilmente observar que houve raios a atingir o detector nos seus limites.

Foram efectuados dez ensaios em condições idênticas dos quais se obtiveram os seguintes resultados médios:

**Raio ponderado:**  $230 \pm 11 \mu\text{m}$

**Irradiância máxima:**  $46 \pm 9 \text{ W/cm}^2$

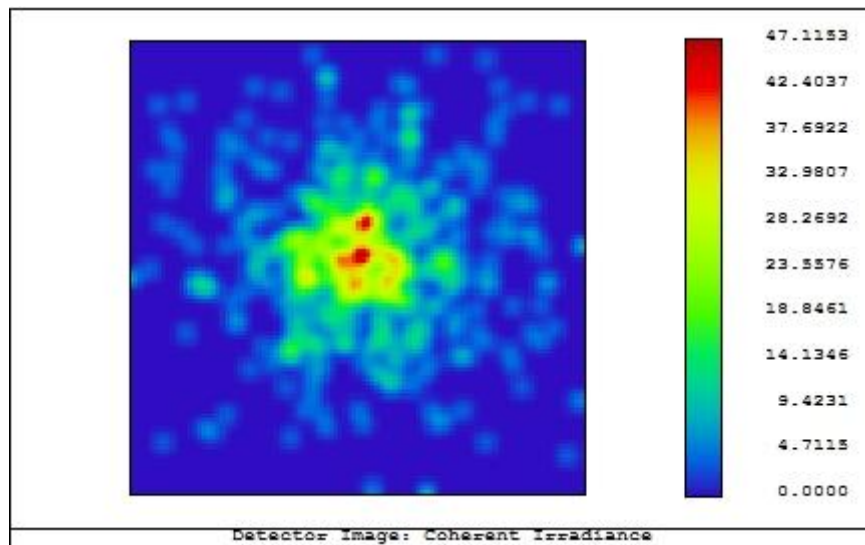


Figura 25 - Distribuição de irradiância com um único feixe não modelado focado num detector de 4 x 4 mm.

### 3.1.2. Sistema de múltiplos feixes não modelados

O segundo sistema testou a possibilidade de focagem de vários feixes na primeira superfície da amostra de forma a verificar como é que os feixes interferiam mutuamente e como é que essa interferência afectava a concentração de luz no detector. Uma distribuição de irradiâncias é apresentada na Figura 26.

Também neste teste foram efectuados dez ensaios em condições idênticas, dos quais se retiraram os seguintes resultados:

**Raio ponderado:**  $279 \pm 23 \mu\text{m}$

**Irradiância máxima:**  $39 \pm 5 \text{ W/cm}^2$

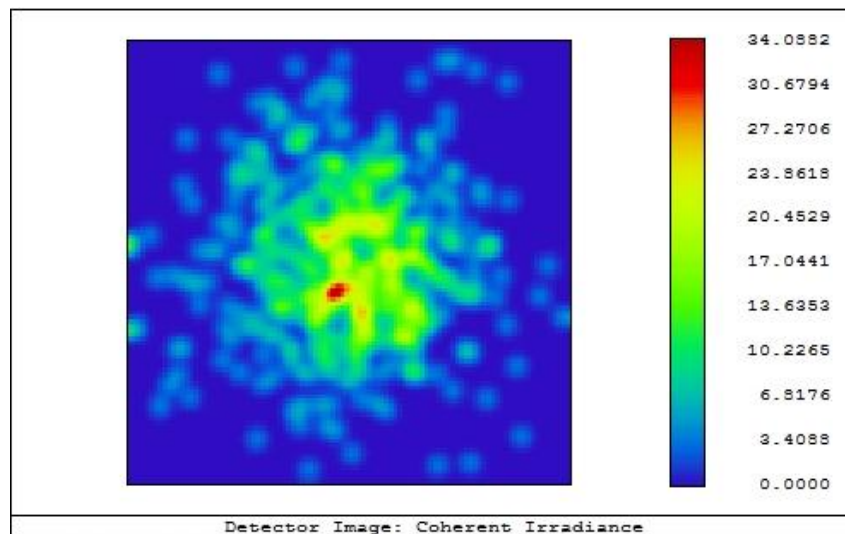


Figura 26 – Distribuição de irradiância com múltiplos feixes num detector de 4 x 4 mm.

### 3.1.3. Sistema de um feixe modelado com lente convergente

Nesta secção mostram-se os resultados obtidos para este sistema com os dois tipos de comparação efectuados e explicados na secção anterior.

#### 3.1.3.1. Comparação em raio ponderado

Com este sistema pretende-se verificar os resultados obtidos através da configuração da Grid Sag. A primeira imagem, apresentada na Figura 27, mostra o aspecto do feixe quando chega ao detector antes de ser modelado pela Grid Sag e a Figura 28 mostra o resultado após a configuração da Grid Sag pelo algoritmo.

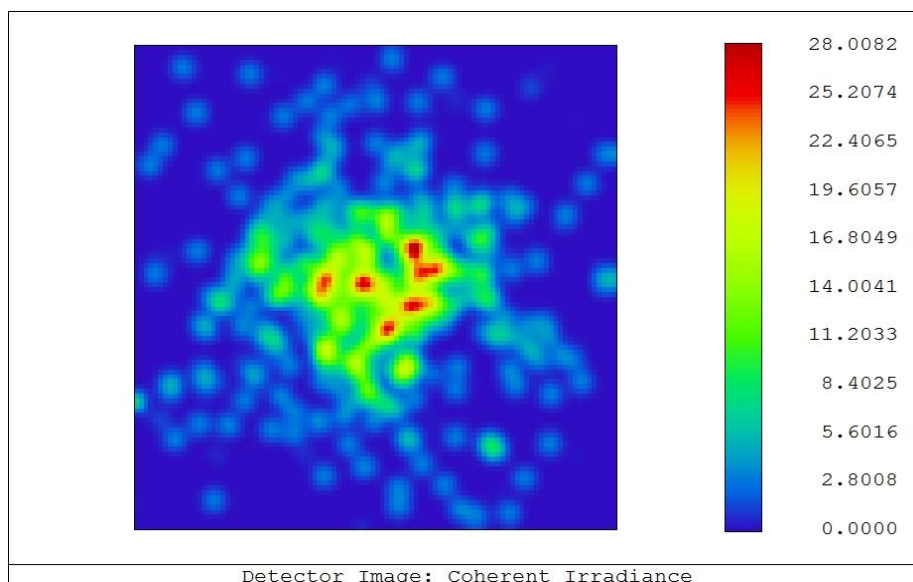


Figura 27 – Distribuição de irradiância no início do algoritmo, com comparação de raio ponderado, do sistema de um feixe modelado com lente convergente num detector de 4 x 4 mm.

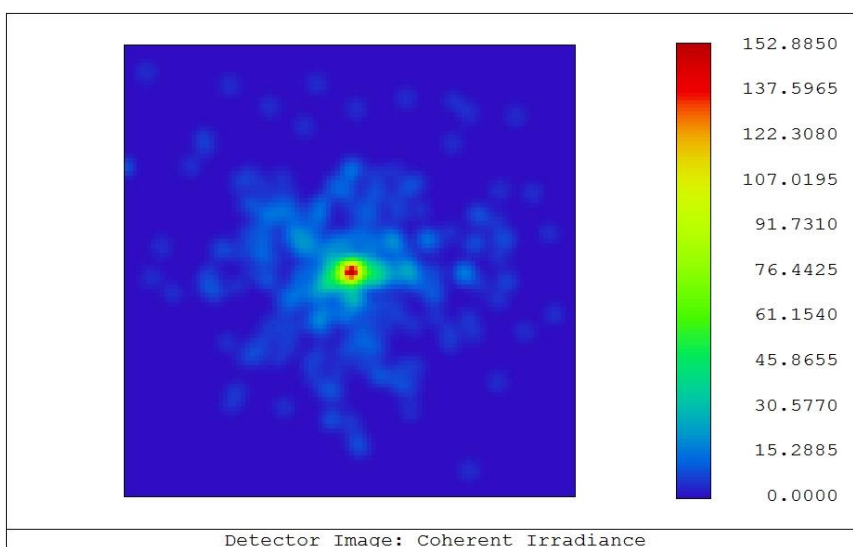
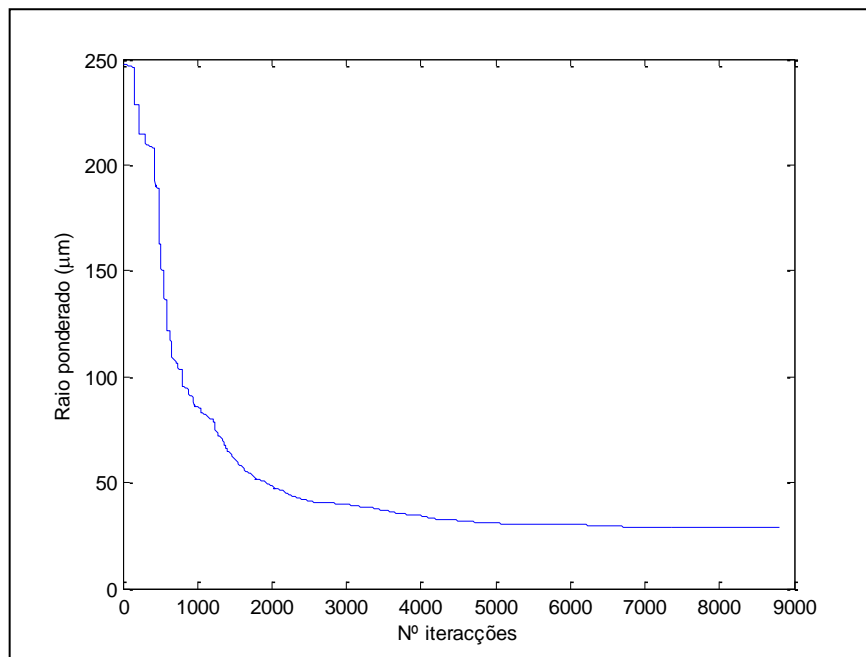


Figura 28 – Distribuição de irradiância no fim do algoritmo, com comparação de raio ponderado, do sistema de um feixe modelado com lente convergente num detector de 4 x 4 mm.

Através da análise visual do resultado no detector verifica-se imediatamente que o feixe se encontra muito mais concentrado no centro do detector após a execução do algoritmo, algo que se pode comprovar através da evolução do raio ponderado ao longo do seu funcionamento (Figura 29).





**Figura 29 – Evolução do raio ponderado do feixe no detector, do sistema de um feixe modelado com lente convergente, em função do número de iterações executadas pelo algoritmo.**

A observação desta curva, Figura 29, permite verificar uma diminuição acentuada do raio ponderado em poucas iterações. Aproximadamente a partir das 2000 iterações existe um patamar onde a evolução se torna mais lenta.

Os resultados obtidos neste sistema foram os seguintes:

**Raio ponderado:** 29  $\mu\text{m}$

**Irradiância máxima:** 153  $\text{W}/\text{cm}^2$

Este algoritmo parou por falta de memória do computador, assunto que será desenvolvido na discussão de resultados.

### ***3.1.3.2. Comparação em potência***

Nesta secção apresentam-se os resultados obtidos para o mesmo sistema mas com um diferente método de comparação do algoritmo. Este método de comparação não foi evoluído por se terem obtido resultados considerados mais promissores com o método de comparação de raio pendurado. A comparação entre os dois será feita na secção respeitante à discussão de resultados.

Fazendo uma análise similar à feita na secção anterior, apresenta-se em primeiro lugar a imagem do detector, com o feixe antes da modelação, na Figura 30, enquanto o resultado com este método de comparação (em potência) é apresentado na Figura 31, e a evolução do algoritmo na Figura 32.

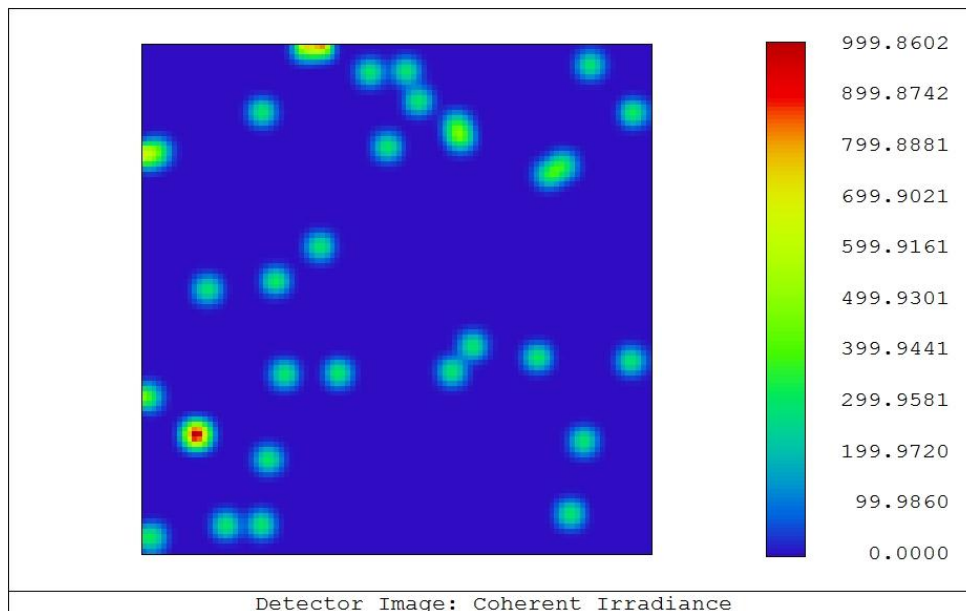


Figura 30 - Distribuição de irradiância no início do algoritmo, com comparação de potência, do sistema de um feixe modelado com lente convergente num detector de 0.4 x 0.4 mm.

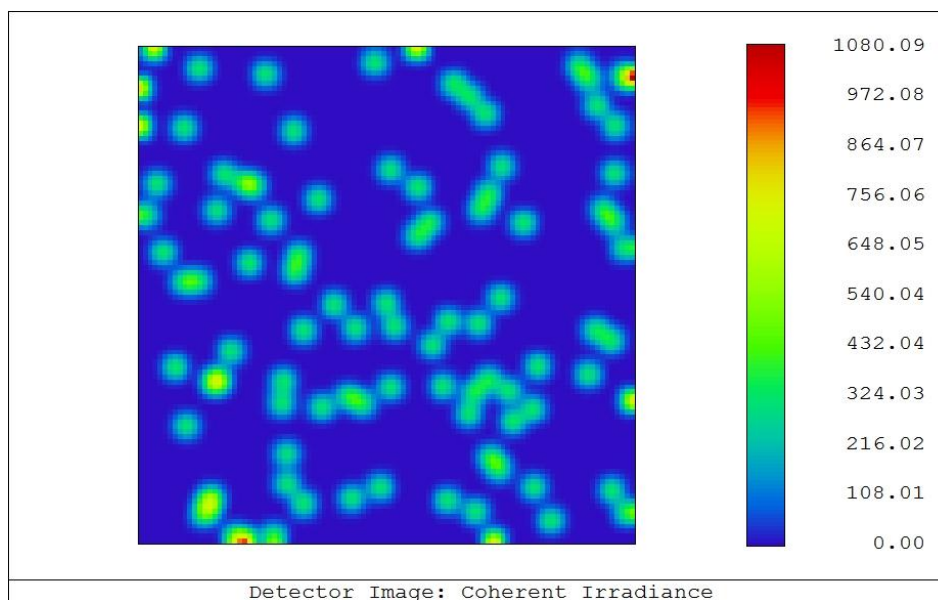
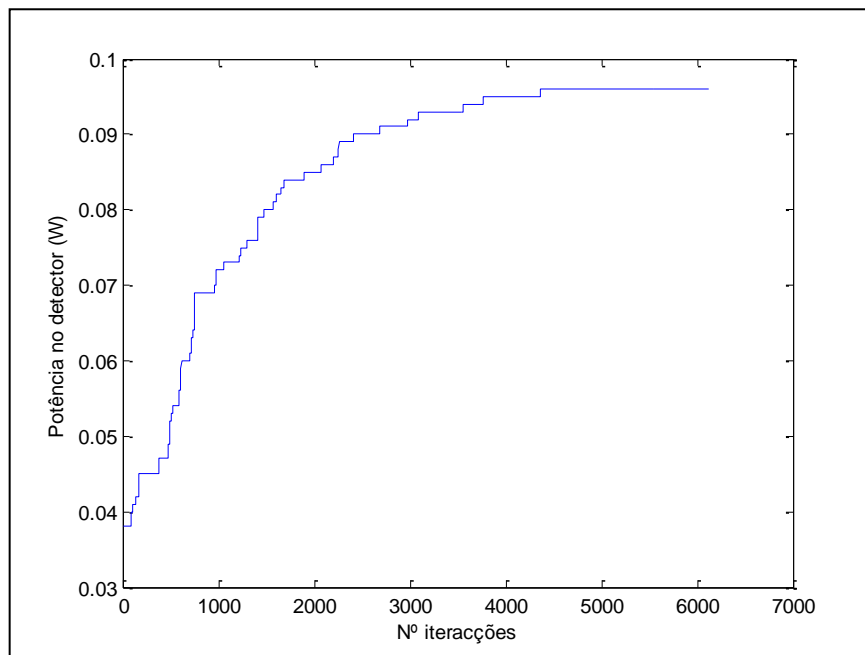


Figura 31 - Distribuição de irradiância no fim do algoritmo, com comparação de potência, do sistema de um feixe modelado com lente convergente num detector de 0.4 x 0.4 mm.



**Figura 32 - Evolução da potência total no detector, do sistema de um feixe modelado com lente convergente, em função do número de iterações executadas pelo algoritmo.**

Uma observação rápida destes resultados permite verificar a existência de uma evolução na convergência do feixe neste sistema. O algoritmo começou com uma potência total de 38 mW no detector e terminou ao fim de 6114 iterações com uma potência no detector de 96 mW.

### **3.1.4. Sistema de um feixe modelado sem lente convergente**

Com este sistema pretende-se, tal como no anterior, verificar os resultados obtidos através da configuração da Grid Sag, neste caso sem o recurso a uma lente convergente entre a mesma e a amostra de pele de forma a verificar a eficácia da lente na “ajuda” a convergência do feixe no interior da amostra.

Neste caso, observando o resultado do detector antes do início do algoritmo (Figura 33) verificamos a existência de um feixe difuso a atingir o detector, embora com raio ponderado superior ao do sistema com lente convergente, tal como era esperado.

Após a aplicação do algoritmo é, mais uma vez, visualmente perceptível a concentração do feixe (Figura 34), o que também se pode observar na análise da curva de evolução apresentada na Figura 35. A observação desta curva permite verificar uma diminuição acentuada do raio ponderado

em poucas iterações, tornando-se esta evolução mais lenta para um número de iterações superior. Este algoritmo parou por ter sido alcançado 80% do valor do raio ponderado do feixe sem difusão (condição de paragem do algoritmo).

Este sistema produziu os seguintes resultados:

**Raio ponderado:** 48  $\mu\text{m}$ ;

**Irradiância máxima:** 261  $\text{W}/\text{cm}^2$

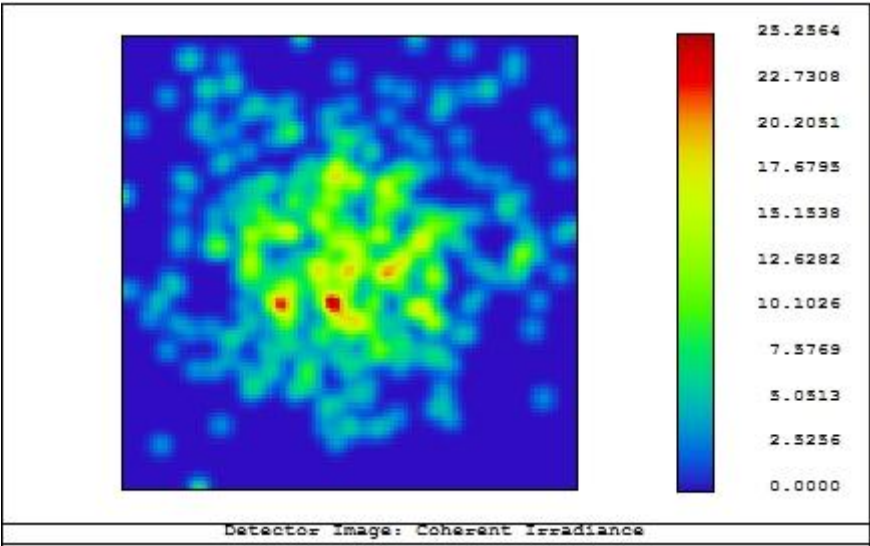


Figura 33 – Distribuição de irradiância no fim de execução do algoritmo do sistema de um feixe modelado sem lente convergente num detector de 4 x 4 mm.

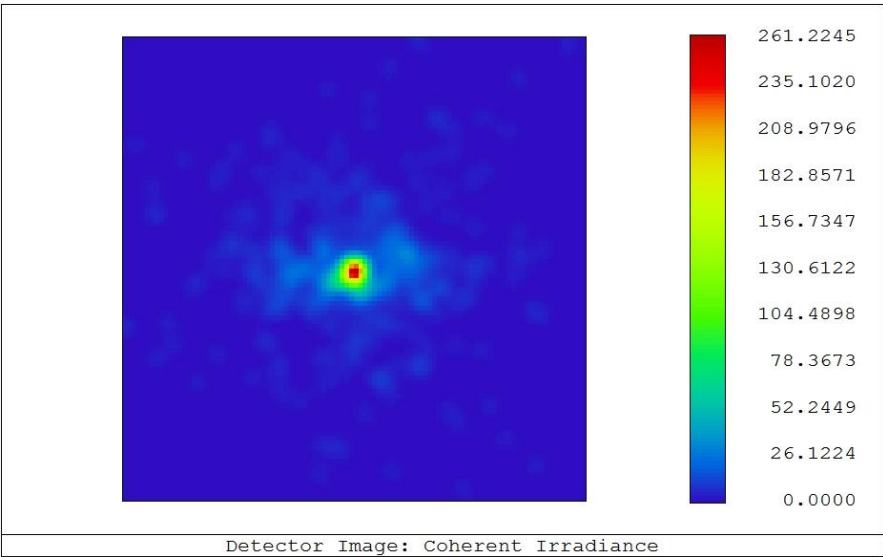


Figura 34 - Distribuição de irradiância no fim de execução do algoritmo do sistema de um feixe modelado sem lente convergente, num detector de 4 x 4 mm.

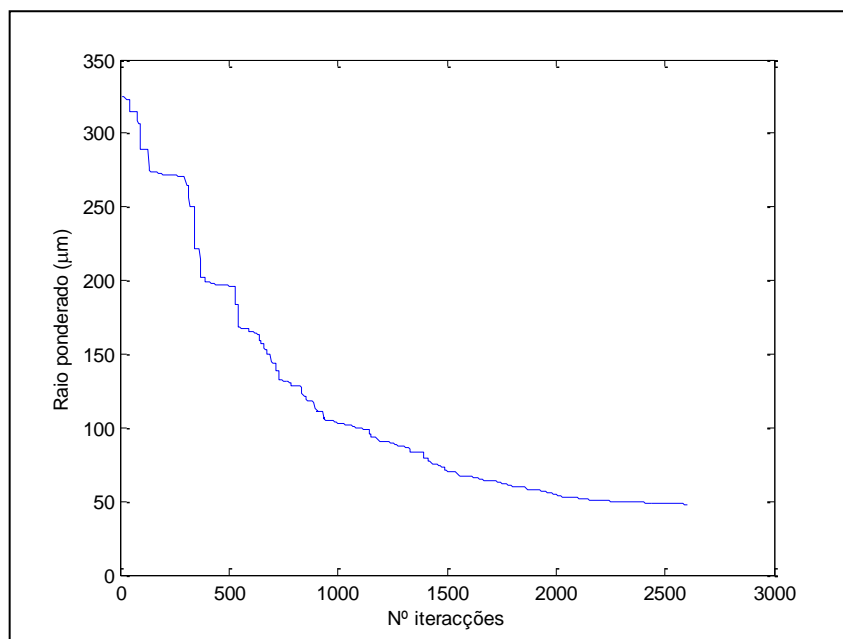


Figura 35 - Evolução do raio ponderado do feixe no detector, do sistema de um feixe modelado sem lente convergente, em função do número de iterações executadas pelo algoritmo.

### 3.1.5. Resumo de resultados (raio ponderado)

Apresenta-se nesta secção, na Tabela 3, uma compilação dos resultados obtidos para os diferentes sistemas. Esta compilação de resultados ajuda na percepção e comparação dos resultados obtidos que servirão de base a toda a análise e discussão dos mesmos na secção seguinte.

	Um feixe não modelado	Múltiplos feixes não modelados	Um feixe modelado com lente convergente	Um feixe modelado sem lente convergente
<b>Raio ponderado (<math>\mu\text{m}</math>)</b>	$230 \pm 11$	$279 \pm 23$	29	48
<b>Irradiância máxima (<math>\text{W}/\text{cm}^2</math>)</b>	$46 \pm 9$	$39 \pm 5$	153 (Fim do algoritmo, após modelação)	261 (Fim do algoritmo, após modelação)
<b>Irradiância máxima no início do algoritmo (<math>\text{W}/\text{cm}^2</math>)</b>	-	-	28	25

Tabela 3 – Resumo de resultados obtidos nos diferentes sistemas com algoritmo de comparação em raio ponderado.

### 3.2. Discussão de resultados

Após a apresentação dos resultados feita no ponto anterior segue-se agora uma discussão dos mesmos.

Começar-se-á por fazer uma comparação entre os dois modos de comparação testados no sistema de modelação de um feixe com lente convergente. Por se terem obtido resultados de grandezas diferentes, a comparação será feita em termos da curva de evolução e resultados visuais do detector.

Começando com a comparação visual das distribuições de irradiância dos detectores (Figura 36) e apesar de, como já foi mencionado, os detectores terem dimensões diferentes, percebe-se a existência de uma maior concentração do feixe no seu centro na imagem (a).

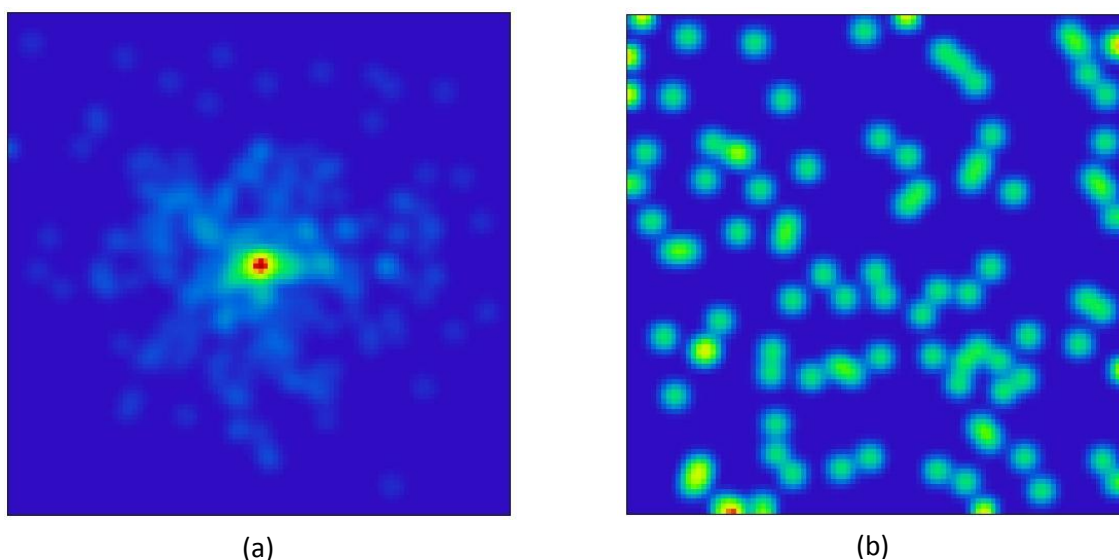


Figura 36 – Distribuição de irradiâncias após modelação do sistema com lente convergente e comparação de raio ponderado (a) e comparação de potência (b).

Se se associar este resultado visual às curvas de evolução dos respectivos algoritmos (Figura 37) e se for feita uma análise sobre a evolução percentual dos mesmos com o mesmo número de iterações obtém-se uma melhor perspectiva sobre o porquê de ter sido escolhido o algoritmo que usa a comparação do raio ponderado para efectuar ensaios mais profundos neste estudo.

Observando a figura 37 e se limitarmos a curva (a) a 6114 iterações (número máximo de iterações na curva (b)) e comparando o valor de raio ponderado e potência total atingidos nessa iteração, pelos valores iniciais dessa mesma curva verificamos uma evolução de 823 % para o

primeiro e de 252 % para o segundo. Fica assim patente uma superior evolução no algoritmo com comparação de raio ponderado.

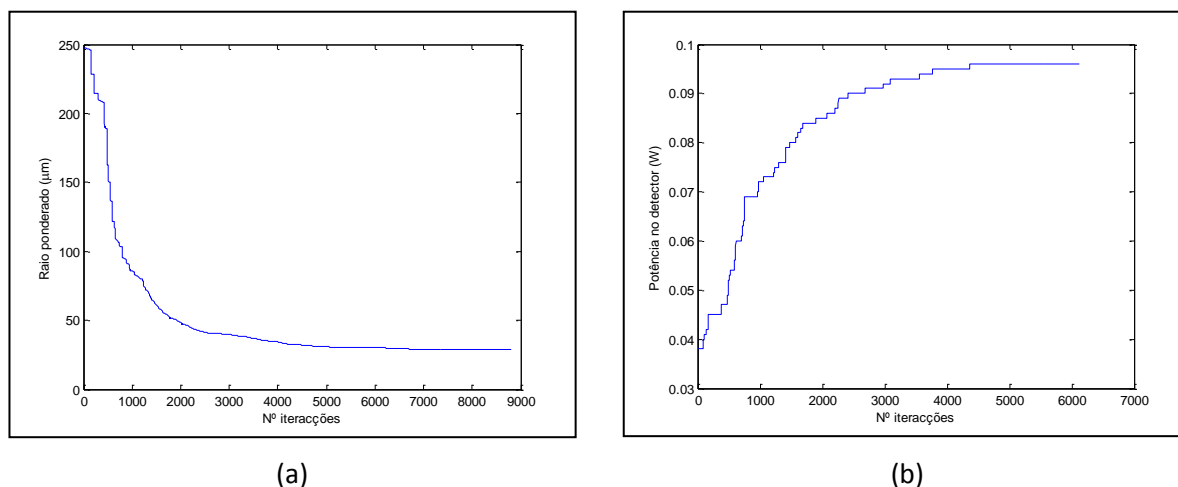
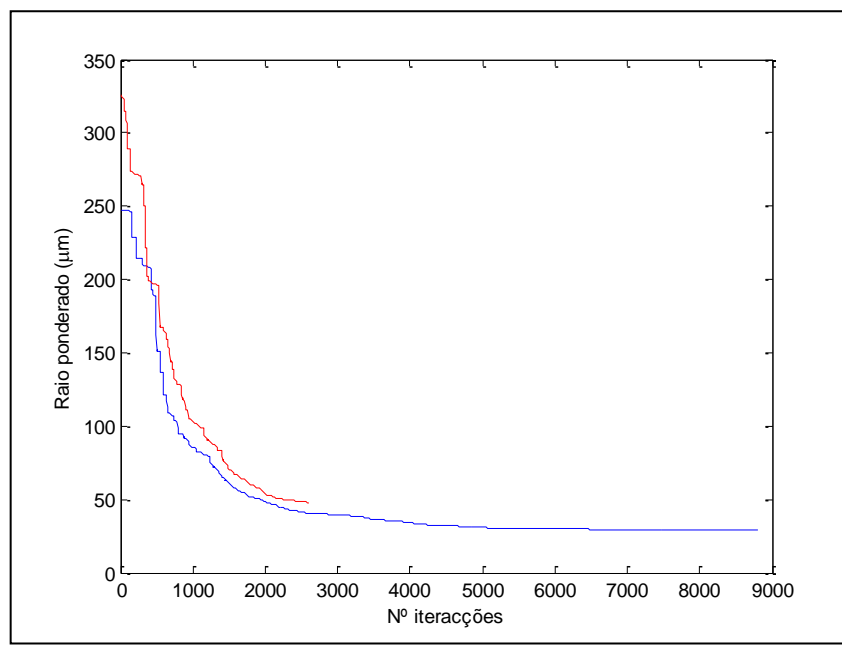


Figura 37 – Curvas de evolução dos algoritmos com comparação de raio ponderado (a) e potência (b).

Comparando os resultados dos restantes sistemas é possível verificar a substancial melhoria de concentração de luz conseguida através dos sistemas com modelação de feixe quando comparados com o sistema de um feixe e múltiplos feixes sem modelação cuja concentração de luz é muito inferior, quer na comparação em termos de raio ponderado, quer de irradiância máxima.

Quando se compara os dois sistemas com modelação de feixe, com lente e sem lente, em termos de raio ponderado, verifica-se que a sua evolução ao longo da execução do algoritmo é idêntica tal como se observa pela sobreposição das curvas da Figura 38. A comparação das duas curvas permite verificar que a maior diferença se prende com o raio ponderado inicial, diferenças essas que diminuem após execução de algumas iterações do algoritmo.

Note-se também que um raio ponderado de cerca de 200 μm é alcançado com sensivelmente o mesmo número de iterações o que corresponde a uma sobreposição momentânea das curvas. Após essa sobreposição as duas linhas voltam a afastar-se ligeiramente seguindo essa tendência até ao momento em que a linha vermelha termina (ponto em que o algoritmo atingiu a condição imposta para o seu fim).



**Figura 38 – Sobreposição das curvas de evolução dos sistemas de um feixe modelado com (azul) e sem (vermelho) lente convergente.**

Ao ser feita uma análise temporal da execução dos algoritmos e depois de ter sido feita uma análise à evolução dos sistemas que os usam constata-se que a diferença entre ter ou não a lente pode de facto ser importante a nível de velocidade de execução do algoritmo.

Como já foi observado, a curva de evolução mostra a variação do raio ponderado em função do número de iterações. É considerada uma iteração completa quando são testadas todas as variações de fase entre 0 e  $2\pi$  com variações de  $\pi/25$  entre estes dois valores. Cada alteração de fase efectuada implica uma emissão da fonte de LASER no ZEMAX<sup>TM</sup> e análise dos resultados dessa emissão em MATLAB<sup>TM</sup>, sendo que este procedimento demora cerca de 3 segundos. Sabendo que cada iteração implica 50 repetições deste procedimento tem-se então um tempo médio de 150 segundos por iteração, ou seja, 2,5 minutos. Com estes dados é fácil verificar que a execução destes algoritmos de configuração, apesar de eficazes em termos de resultado, é muito lenta. O sistema com lente convergente realizou 8801 iterações e o sem lente convergente 2601 o que perfaz um tempo de execução de cerca de 15 e 5 dias respectivamente.

Tendo em conta estes dados, é possível verificar que uma qualquer aplicação deste sistema que necessite de uma concentração de feixe com um raio de 100  $\mu\text{m}$  demoraria cerca de 790 iterações para o sistema com lente e 1085 para o sistema sem lente, o que representa uma diferença de 295 iterações, logo, cerca de 12 horas, sendo esta uma diferença considerável pelo que o uso da lente parece trazer resultados positivos no que toca a celeridade de resultados.



Em termos de valor de irradiância, constata-se que os sistemas que usam a Grid Sag apresentam uma evolução positiva também neste aspecto. Comparando os valores de irradiância de pico no início e no fim do algoritmo verifica-se um aumento do mesmo na ordem dos 500% com lente convergente e 1000% sem a mesma. Para este facto (a um menor raio ponderado corresponde um valor inferior de irradiância de pico), no âmbito deste trabalho, não se obteve uma conclusão sobre qualquer possível causa. Este assunto terá de ser alvo de atenção no prosseguimento futuro desta investigação.

Foi ainda efectuado um ensaio o qual foi pouco explorado usando o sistema de um feixe modelado sem lente convergente, tendo como única diferença deste o facto de a amostra de pele ter sido aumentada de 1 mm para 2 mm de espessura sendo colocado o detector no fim da mesma amostra tal como já era efectuado nos outros ensaios. Este ensaio não produziu resultados suficientes e expressivos para serem comparados ao mesmo nível com os que foram apresentados, devido ao número reduzido de iterações do algoritmo possíveis de efectuar. Este número de iterações foi imposto por limitação do hardware do computador/tempo disponível para a execução das mesmas. No entanto, esse mesmo ensaio revelou a mesma tendência já revelada pelos sistemas com modelação do feixe, tendo sido observada uma concentração do feixe com o evoluir das iterações (Figura 39), embora a irradiância observada tenha, intuitivamente, uma tendência a ser inferior às obtidas a 1 mm de profundidade. Este ensaio requer, no entanto, maior atenção e aperfeiçoamento futuro.

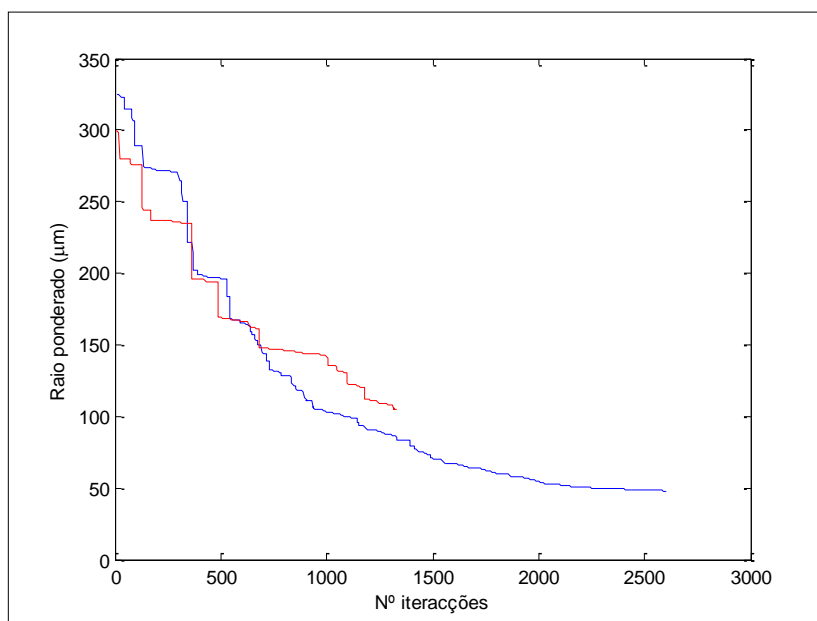


Figura 39 – Comparação das evoluções dos sistemas de um feixe modelado sem lente convergente com amostra de pele de 1 mm de espessura (azul) e 2 mm de espessura (vermelho).

## Capítulo 4 - Conclusão

---

No decorrer deste trabalho testaram-se várias abordagens e desenvolveram-se os respectivos sistemas para concentrar luz no interior de tecidos biológicos, neste caso, pele humana.

Com os resultados obtidos conclui-se em primeiro lugar que a criação de um simulador com base em ZEMAX<sup>TM</sup> funcional foi bem sucedida.

Após a análise dos resultados obtidos, torna-se possível afirmar que os sistemas que usam a modelação de feixe com recurso a uma Grid Sag Surface conseguem resultados bastante superiores em termos de concentração de luz no interior dos tecidos face aos resultados obtidos pelos outros sistemas de feixe não modelado. Entre os dois sistemas testados com modelação de feixe é possível observar que o raio ponderado atinge valores mais baixos em menos iterações no sistema com lente, embora o pico de irradiância no sistema sem lente seja mais alto. Isto revela que, apesar da concentração do feixe ser evidente pela observação do detector e valor do raio, o nível de controlo sobre os valores de irradiância precisam ainda de aperfeiçoamento futuro. No entanto, a capacidade de concentrar a luz num raio reduzido representa uma vantagem em procedimentos que exijam uma irradiação muito selectiva de uma área alvo, sendo possível com estes resultados estimar com mais precisão a potência da fonte incidente necessária para se obter nessa área alvo a irradiância pretendida, poupando, desta forma, a área adjacente a irradiação não desejável.

Tomaremos como exemplo uma qualquer aplicação que necessite de irradiar com 100 W/cm<sup>2</sup> uma área circular com cerca de 50 µm de raio a cerca de 1 mm de profundidade num meio biológico. Suponhamos que este é um sistema ideal onde toda a potência incidente chega ao detector. Com a ausência de um sistema que controle a concentração do feixe o melhor raio que se consegue for, por exemplo, 200 µm, necessitamos de uma fonte de cerca de 130 mW para irradiar a área pretendida com a irradiância desejada (e tendo de contabilizar o efeito sobre a área adjacente). Se nesta mesma aplicação se usar agora um sistema que permita a concentração do feixe, se conseguirmos unicamente atingir a área pretendida, a potência da fonte seria de cerca de 8 mW. Isto seria benéfico em termos de delimitação de área-alvo (e respectiva minimização dos “efeitos secundários”) assim como de gastos desnecessários com fontes mais potentes e dispendiosas.

O sistema de simulação desenvolvido pode também servir de base para trabalhos futuros dentro da mesma temática, sendo uma alternativa bem menos dispendiosa a montagens reais para estudos preliminares. Tem no entanto o inconveniente da velocidade de execução ser bastante lenta,

algo que poderá ser pelo menos atenuado com um investimento inicial num computador mais potente do que o utilizado neste estudo.

Futuramente, pretende-se continuar o desenvolvimento deste projecto, transpondo os sistemas desenvolvidos para uma montagem experimental real para o uso de amostras de tecido biológico real e teste da metodologia para algumas aplicações médicas, nomeadamente tratamento de tumores. O teste do sistema de concentração desenvolvido com feixes de Bessel é algo que se pretende efectuar no futuro, pois a capacidade de auto-reconstrução destes feixes em materiais túrbidos associada ao sistema pode vir a permitir a concentração do feixe numa zona mais profunda do interior do corpo humano.

Associado a este projecto foi criado um poster de divulgação científica apresentado na Conferência Nacional de Física 2010 e será brevemente proposto um artigo de divulgação científica para ser sujeito a avaliação e posterior publicação na revista *Optical Letters*.

## Referências

---

1. **Warren Research Group**. Introduction to Tissue Imaging. [Online] 2008. <http://www.chem.duke.edu/~wwarren/tissueimaging.php>.
2. **Niemz, Markolf H.** *Laser-Tissues Interactions*. s.l. : Springer, 2007.
3. *2-D PSTD Simulation of optical phase*. **Tseng, Snow H. and Yang, Changhuei**. s.l. : Optical Society of America, 2007.
4. *Exploiting disorder for perfect focusing*. **Vellekoop, I. M., Lagendijk, A. and Mosk, A. P.** s.l. : Physics Optics, 2009.
5. *Focusing coherent light through opaque strongly scattering media*. **Vellekoop, I. M. and Mosk, A. P.** s.l. : Optics Letters, 2007.
6. *Scattered light fluorescence microscopy: imaging through turbid layers*. **Vellekoop, Ivo M. and Aegerter, Christof M.** s.l. : Optics Letters, 2010.
7. *Optimal Concentration of Light in Turbid Materials*. **van Putten, E. G., Lagendijk, A. and Mosk, A. P.** s.l. : Physics Optics, 2010.
8. *Phase control algorithms for focusing light through turbid media*. **Vellekoop, I. M. and Mosk, A. P.** s.l. : Optics Communications, 2008.
9. *Microscopy with self-reconstructing beams*. **Fahrbach, Florian O., Simon, Philipp and Rohrbach, Alexander**. s.l. : Nature Photonics, 2010.
10. **Prasad, Paras N.** *Introduction to Biophotonics*. s.l. : Wiley-InterScience, 2003.
11. **AGD**. [Online] 2008. <http://www.agd.org/files/gd/nd2008/aoki/aoki-fig01.jpg>.
12. **Baxter, G. David**. *Therapeutic Lasers*. s.l. : Churchill Livingstone, 1994.
13. *Optical properties of human skin, subcutaneous and mucous tissues in the wavelength range from 400 to 2000 nm*. **Bashkatov, A. N., et al.** 2005, Journal of Physics D: Applied Physics.
14. **Nave, R.** Rayleigh Scattering. [Online] <http://hyperphysics.phy-astr.gsu.edu/hbase/atmos/blusky.html#c2>.
15. **Nave, R.** Mie Scattering. [Online] <http://hyperphysics.phy-astr.gsu.edu/hbase/atmos/blusky.html#c3>.
16. *Using the Henyey-Greenstein Distribution to Model Bulk Scattering*. **Gangadhara, Sanjay**. 2008, ZEMAX Users' Knowledge Base.
17. **Povray**. POV-Ray 3.6 Documentation Online View. [Online] <http://www.povray.org/documentation/view/3.6.1/420/>.

18. **Ohshiro, T. and Calderhead, R. G.** *Low Level Laser Therapy*. s.l. : John Wiley & Sons Ltd., 1988.
19. **McGill University.** Laser Safety Manual - Appendices. [Online] 2009.  
<http://www.mcgill.ca/ehs/laser/lasersafetymanual/appendices/>.
20. **Batista, Nídia.** *Técnica de Separação de Cor para Fotocoagulação com Luz*. s.l. : FCT-UNL, 2009.
21. **Manufacturing Research Laboratory - University of Columbia.** Section 2.2: Properties of Laser Beams. [Online] <http://www.mrl.columbia.edu/ntm/level1/ch02/html/l1c02s02.html>.
22. *High-Performance Wavelength-Locked Diode Lasers*. **Leisher, Paul, et al.** s.l. : Society of Photo-Optical Instrumentation Engineers, 2009.
23. *Photo-thermal tumor ablation in mice using near infrared-absorbing nanoparticles*. **O'Neal, D. Patrick, et al.** 2004, Cancer Letters.
24. *Photodynamic Therapy in the Treatment of Malignant Tumours of the Upper Aerodigestive Tract*. **Calzavara, F., et al.** 1989, Lasers in Medical Science.
25. **Freebody, Marie.** Switching brain cells on and off using multicolored light. [Online] 2010.  
<http://www.photonics.com/Article.aspx?AID=43114>.
26. **Baker, Pam.** Colored Lights May Switch Off Damaging Brain Activity. [Online] 2010.  
<http://www.technewsworld.com/rsstory/69042.html?wlc=1284992998&wlc=1285237355>.
27. **Imperial College London.** Optical Tomography. [Online] 2007.  
<http://www.imperial.ac.uk/research/photonics/research/topics/tomog/tomog.htm>.
28. **ZEMAX.** *ZEMAX User's Manual*. 2010.
29. **Wikipedia.** *MATLAB*. <http://pt.wikipedia.org/wiki/MATLAB>.
30. **Centro de Ensino e Pesquisa Aplicada.** Estudo analítico - equação dos fabricantes de lentes. [Online] 2007. <http://efisica.if.usp.br/optica/basico/lentes/equacao/>.
31. *Refractive indices of human skin tissues at eight wavelengths and estimated dispersion relations between 300 and 1600 nm*. **Ding, Huafeng, et al.** s.l. : Institute of Physics Publishing - Physics in Medicine and Biology, 2006.
32. *Skin optics*. **Van Gemert, M. J. C., et al.** s.l. : IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 1989.
33. **Wikipedia.** Spatial light modulator. [Online]  
[http://en.wikipedia.org/wiki/Spatial\\_light\\_modulator](http://en.wikipedia.org/wiki/Spatial_light_modulator).
34. **Griffith, Derek.** How to Talk to ZEMAX from MATLAB. [Online] 2006.  
<http://www.zemax.com/kb/articles/82/1/How-to-Talk-to-ZEMAX-from-MatLab/Page1.html>.